# FACULTE DE MEDECINE

## KREMLIN-BICETRE

## UNIVERSITE PARIS XI

16

ANNEE 1973

# THESE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre CHAUVEL

né le 19 Avril 1943 à - 69 - LYON-4e

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . .*

*LA RADIOTHÉRAPIE SPLÉNIQUE A FAIBLE DOSE*

*DANS LES LEUCEMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES*

Président : M. TUBIANA, Professeur

# FACULTE DE MEDECINE

## KREMLIN-BICETRE

## UNIVERSITE PARIS XI

ANNEE 1973 **THESE** N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**Pierre CHAUVEL**

né le 19 Avril 1943 à - 69 - LYON-4e

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . .*

*LA RADIOTHÉRAPIE SPLÉNIQUE A FAIBLE DOSE*

*DANS LES LEUCEMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES*

Président : M. TUBIANA, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur Maurice TUBIANA
Chef du Département des Radiations
de l'Institut Gustave Roussy

Il nous a accueillis dans son Service, nous a inspiré ce travail et nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre admiration la plus profonde et la plus respectueuse.

A Monsieur le Professeur Agrégé Claude PARMENTIER

Il nous a apporté, tout au long de notre formation clinique comme durant ce travail, le soutien constant et amical de son expérience et de ses connaissances.

Ce travail lui est tout particulièrement dédié en témoignage de notre plus vive reconnaissance et de notre amitié.

A Monsieur le Professeur P. DENOIX
Directeur de l'Institut Gustave Roussy

En respectueux hommage pour sa constante sollicitude.

A Monsieur le Professeur G. MATHÉ
Chef du Service d'Hématologie de
l'Institut Gustave Roussy

qui a bien voulu nous confier le traitement
et la surveillance de ces malades.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance la plus profonde.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. HAYAT

qui a si activement supervisé la partie statistique de ce travail et dont les conseils nous ont été si précieux.

Avec notre plus sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. SCHLIENGER

qui a assuré, avec tant de compétence et de gentillesse, l'irradiation de ces malades.

Que ce travail soit l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur J.-L. AMIEL

A Monsieur le Professeur Agrégé A. LAUGIER

Leur contribution à la mise au point de la radiothérapie splénique a profondément marqué ce travail.

En témoignage de gratitude.

A Robert et Mireille DI PAOLA

A Thérèse LEROY

En remerciement de leur si précieuse collaboration.

A Mademoiselle le Docteur D. SARRAZIN
Chef du Service de Télécobalthérapie
de l'Institut Gustave Roussy

A Monsieur le Docteur P. MARKOVITS
Chef du Service de Radiodiagnostic
de l'Institut Gustave Roussy

qui nous ont accueillis et enseigné avec
tant de compétence et de bienveillance
dans leurs Services.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Au Docteur E.-P. MALAISE
Maître de Recherches au C.N.R.S.

Il a su nous faire partager son enthousiasme et nous faire sentir l'importance de la biologie en cancérologie.

Qu'il soit assuré de notre plus vive gratitude et de notre amitié.

A tous ceux qui, à l'Institut Gustave Roussy,
nous ont fait profiter de leur expérience et
nous ont honorés de leurs conseils.

Avec toute notre reconnaissance.

# P L A N

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - MATERIEL ET METHODES

IV - RESULTATS

. Résultats cliniques

. Résultats de l'analyse statistique

. Résultats concernant les malades ayant subi plusieurs irradiations spléniques.

V - DISCUSSION

VI - CONCLUSION

VII - TABLEAUX DE RESULTATS

VIII - ANNEXES

. Recueil des données

. Bibliographie

# I N T R O D U C T I O N

Les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) ont fait l'objet de nombreuses modalités thérapeutiques ; mais, depuis l'apparition du Chlorambucil, la chimiothérapie s'est imposée comme le traitement le plus couramment répandu de cette affection.

Il arrive pourtant un moment de l'évolution de la maladie où la chimiothérapie devient inefficace ou impossible du fait de l'aplasie. C'est à ces malades que s'est adressée la radiothérapie splénique, pratiquée à l'Institut Gustave Roussy au cours des dix dernières années.

Les modalités de ce traitement ont d'ailleurs évolué dans le temps, afin de rechercher un protocole efficace vis-à-vis des lymphocytes, et non aplasiant vis-à-vis des autres lignées.

Nous nous sommes fixé pour but, dans ce travail, de faire le bilan de la radiothérapie splénique au cours des leucémies lymphoïdes chroniques, traitées à l'Institut Gustave Roussy. Cela nous a amenés à étudier 42 malades pour lesquels 58 irradiations spléniques ont été réalisées, certains malades ayant été traités à plusieurs reprises.

Nous avons étudié la tolérance de cette radiothérapie splénique à la fois au plan clinique et au plan hématologique.

L'efficacité de la radiothérapie a été jugée sur la rate, les adénopathies, la moelle osseuse et le sang, avec la constante préoccupation de préciser la sélectivité de ce traitement vis-à-vis des lymphocytes.

De plus, étant donné l'insuffisance médullaire de la plupart de ces patients et les déficits immunologiques qu'ils présentaient,

l'incidence des phénomènes infectieux et aplasiques ainsi que les risques infectieux propres à l'hospitalisation de ces malades ont été pesés.

Nous avons aussi cherché à savoir s'il était possible d'améliorer, même transitoirement, l'insuffisance médullaire de ces malades.

Nous avons recherché s'il existait des facteurs pronostiques, c'est-à-dire s'il était possible de prévoir l'évolution sous traitement et après traitement. De même, nous avons recherché s'il existait des différences importantes de tolérance ou d'efficacité entre les différents protocoles thérapeutiques utilisés et quel semblait être le meilleur.

Nous avons essayé enfin, à la lumière des informations recueillies, de préciser quelle devrait être la place de la radiothérapie splénique dans la thérapeutique de la leucémie lymphoïde chronique.

-:-:-:-:-:-:-

# H I S T O R I Q U E

Les leucémies lymphoïdes chroniques sont actuellement l'objet de deux modalités thérapeutiques différentes : la radiothérapie et la chimiothérapie, cette dernière étant le plus souvent employée car d'un maniement plus aisé. Mais à partir d'un certain moment dans l'évolution de cette maladie, la chimiothérapie devient inefficace et parfois impossible du fait d'une insuffisance médullaire profonde ; à ce moment, la radiothérapie a certainement un rôle à jouer.

## I - Les grandes techniques radiothérapiques.

Historiquement, la radiothérapie a été la première utilisée puisque les premiers traitements, ainsi réalisés, remontent à 70 ans (32, 45, 57, 63).

### A - Les irradiations localisées régionales.

Les premières irradiations réalisées ont concerné les adénopathies mises en évidence cliniquement, et parfois la rate lorsqu'il y avait une augmentation manifeste de son volume.

Les modalités thérapeutiques sont extrêmement variables d'un auteur à l'autre, et l'on ne peut tirer aucune règle générale en ce qui concerne les doses, aussi bien totales que par séance, et le fractionnement (14). La dose moyenne délivrée à la peau est de 1 000 R. COOK (13), pour sa part, ne fixe pas de dose totale à priori, mais se base, pour l'arrêt de la radiothérapie, sur la tolérance et la régression de volume de la rate et des adénopathies. Il donne 150 à 200 R par séance, à raison de 2 à 3 séances par semaine.

B - Les irradiations étendues.

Depuis 1935, la tendance a été beaucoup plus à l'irradiation de larges volumes cibles, ceci afin d'irradier le maximum possible de cellules malignes circulantes.

COOK (13) irradie un grand champ abdominal englobant la rate et les ganglions rétro-péritonéaux, à raison de 200 R/peau, 3 fois par semaine, jusqu'à une dose totale variant de 200 à 1 000 R selon les résultats. Il utilise pour cela un appareillage de radiothérapique classique (200 kV, filtre 1 mm Cu, CDA 1 mm, puis 250 kV, filtre de Thorium, CDA 3 mm).

Grâce à un dispositif de téléroentgenthérapie, MURPHY (49, 50) utilise l'irradiation large de tout le tronc (ou "spray irradiation").

Enfin, l'irradiation générale étendue par petites doses étalées, est devenue la technique la plus couramment utilisée (OSGOOD, 53, 55 - PATERSON, 60).

L'irradiation d'une adénopathie ou d'une masse tumorale volumineuse, si elle est parfois nécessaire, ne représente toujours pour ces auteurs qu'un traitement adjuvant.

C - Le Phosphore 32

L'utilisation de cet isotope radioactif a été proposée pour la première fois en 1939 par LAWRENCE et SCOTT (42). Cette technique a été reprise ensuite par de nombreux auteurs (42, 43, 64, 65).

OSGOOD (55) utilise des doses de $^{32}$P de 1,5 à 2,5 millicuries, répétées toutes les semaines, en injection intraveineuse. La comparaison des résultats de l'irradiation générale et de l'injection de $^{32}$P (54) ne permet pas de conclure à la supériorité de l'une de ces deux méthodes.

## II - La chimiothérapie

Jusqu'en 1945, on avait utilisé, sans grand résultat d'ailleurs, les arsenicaux, sous forme de liqueur de Fowler.

Les moutardes azotées, introduites en 1946 par GOODMAN, WINTROBE et DAMESHEK (26), sous forme de méthyl-bis, ont quelque peu transformé la situation.

Par la suite, de nombreux produits ont été commercialisés et les étapes les plus importantes ont été : le Thiotépa (75), le Triéthylène mélamine ou TEM (67) en 1950, qui fut la première moutarde azotée administrée par os, et le Busulfan.

Les corticostéroïdes ont été employés eux aussi, mais les résultats n'ont jamais été convaincants, plusieurs anémies hémolytiques et thrombocytopénies ont même été notées par SHAW et Coll. (76).

En fait, le progrès le plus important de la chimiothérapie a été l'introduction par GALTON (23) en 1955, puis ALTMANN (1) en 1956, du Chlorambucil. Sa bonne tolérance et son efficacité (17, 34) le placent aujourd'hui encore au premier rang des thérapeutiques en ce qui concerne les leucémies lymphoïdes chroniques.

## III - Place actuelle de la radiothérapie

- La comparaison entre les résultats à court terme de la radiothérapie et de la chimiothérapie ne fait pas apparaître de supériorité de la chimiothérapie. Mais il faut remarquer que les critères employés n'étaient pas rigoureusement identiques chez tous les auteurs et que l'état des malades n'était pas défini avec une grande précision. Donc ces résultats sont à interpréter avec beaucoup de prudence.

## Bibliographie

| Auteurs | R : C | Radioth. Chloram-bucil | Année | Résultats | | | Nombre de cas |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Excellent | Bon | Mauvais | |
| ULTMANN (80) | | C | 1956 | 3 | 7 | 8 | 18 |
| DOAN (17) | | C | 1956 | - | 12 | 6 | 18 |
| ISRAELS (34) | | C | 1958 | 12 | 9 | 6 | 27 |
| RUNDLES (68) | | C | 1959 | 3 | 14 | 6 | 23 |
| MILLER (47) | | C | 1959 | 6 | 6 | 7 | 19 |
| BETHELL (7) | | C | 1959 | 21 | 20 | 6 | 47 |
| COOK (13) | | R | 1962 | 99 | 12 | 6 | 117 |

RESULTATS IMMEDIATS DE LA CHIMIOTHERAPIE ET DE L'IRRADIATION ETENDUE ("Spray irradiation") d'après COOK modifié (13).

Mais la commodité d'emploi du Chlorambucil a donné à la chimiothérapie une place prépondérante. Il faut noter que ce produit n'est le plus souvent administré qu'à des moments où la maladie semble en "phase évolutive".

- Les résultats à long terme sont très difficiles à analyser, car il s'agit de groupes restreints de malades, traités selon des modalités différentes, à des moments différents de l'évolution de leur maladie.

Cependant, on peut dégager quelques grandes idées :

. Au bout d'un certain temps, le Chlorambucil voit son action s'épuiser. A ce moment l'augmentation des doses risque d'aggraver l'insuffisance médullaire de ces malades.

. De plus, il n'est absolument pas évident que la chimiothérapie donne une survie plus longue que la radiothérapie,

| | | |

ce d'autant que transfusions sanguines et antibiotiques constituent des traitements adjuvants susceptibles de fausser considérablement les résultats.

- De multiples chimiothérapies ont vu le jour et ont été essayées au cours de ces dernières années. On peut en dire, dans l'ensemble, que : soit elles ne se montrent pas meilleures que le Chlorambucil, soit elles se montrent efficaces mais en effondrant aussi les autres lignées sanguines.

- L'immunothérapie a elle aussi été essayée sous forme de sérum anti-lymphocytaire, mais il faut bien dire que son action est à peu près nulle sur les lymphocytes et est souvent mal supportée.

- En fait, bien que certains auteurs n'aient jamais abandonné la radiothérapie et l'aient même perfectionnée, elle a retrouvé des indications essentiellement dans les formes résistant à la chimiothérapie (22, 30, 41). KAGAN (40) et JOHNSON (37) continuent d'utiliser, avec des résultats satisfaisants, l'irradiation corporelle totale à des doses de 5 rads/séance pour KAGAN et de 5 à 20 R/peau pour JOHNSON.

  La dose totale est déterminée selon l'évolution clinique. KAGAN, chez des malades jamais traités par chimiothérapie, obtient des résultats remarquables avec des doses de 115 à 345 rads en 4 mois.

  L'irradiation extra-corporelle fut proposée à la suite des travaux de CRONKITE (15, 16), THOMAS (77) et d'autres auteurs (2) (62) (72). Cette méthode, très séduisante sur le plan théorique puisque l'on peut n'irradier que les lymphocytes circulants,sans irradier les territoires médullaires, donne dans la pratique des résultats souvent très bons, respectant totalement les lignées non lymphocytaires (77, 25).

  Enfin, certains auteurs avaient proposé de traiter les

leucémies lymphoïdes chroniques par irradiation splénique. Les résultats encourageants qu'ils avaient obtenus (39, 51) ont conduit l'équipe de l'Institut Gustave Roussy à développer cette technique.

## IV - La radiothérapie splénique

Elle repose sur plusieurs hypothèses.

1) Les lymphocytes sont les cellules du sang circulant les plus sensibles (18, 19, 33), ce qui permet d'espérer une sélectivité excellente vis-à-vis des autres lignées.

2) Les lymphocytes "anormaux" seraient plus radio-sensibles que les lymphocytes sains (28, 35, 36, 38, 40, 61, 70, 71).

3) La rate, souvent augmentée de volume chez ces malades, constitue un organe privilégié, car elle fait fonction de réserve temporaire de lymphocytes et en même temps est un territoire vasculaire important. Son irradiation permet donc d'atteindre un nombre important de cellules malignes, en irradiant au minimum les territoires hématopoïétiques. Mais si les lymphocytes transitent dans la rate sans y rester (20 bis, 25, 61, 73), les cellules souches médullaires peuvent elles aussi migrer d'un territoire à l'autre et être irradiées au moment de leur passage dans la rate. Ceci est évidemment un inconvénient de la méthode et en diminue certainement la sélectivité théorique.

Cette migration cellulaire entre les différents territoires hématopoïétiques (21, 25, 29, 79) semble d'ailleurs expliquer les résultats obtenus d'une manière beaucoup plus satisfaisante que la libération d'éventuels facteurs plasmatiques (3, 28, 39, 46, 52), jamais mis directement en évidence. Cela permet de comprendre la diminution de volume des adénopathies à distance et la diminution du taux de lymphocytes dans les myélogrammes successifs (12, 73).

L'irradiation splénique pratiquée à l'Institut Gustave Roussy a varié au cours du temps, comme nous le reverrons en décrivant les différents protocoles. Ainsi, le fractionnement a été augmenté, ceci comme l'avaient suggéré les travaux de JAGO (36) et les résultats thérapeutiques de JOHNSON (37) et OSGOOD (54, 56), bien que ces auteurs pratiquent des irradiations totales de l'organisme.

-:-:-:-:-:-:-

# M A T E R I E L et M E T H O D E S

Ce travail porte sur quarante-deux malades, parmi lesquels neuf ont été irradiés à plusieurs reprises, ce qui représente un nombre total de 58 traitements.

Parmi ces quarante-deux malades, onze étaient encore vivants au terme de ce travail, deux de ces malades appartenant au groupe de sujets ayant été irradiés à plusieurs reprises.

## 1 - Caractères généraux de la population

Notre série porte sur 42 malades qui se répartissent en 31 hommes et 11 femmes, soit un sex ratio de 2,82. Cette valeur est d'ailleurs comparable aux données de la littérature. MINOT et ISAACS (48) trouvaient pour leur série un sex ratio de 2,84, et plus récemment COEUR et Coll. (11), sur une série de 365 cas, trouvent une valeur de 2,04 (245 hommes et 120 femmes).

La distribution de l'âge de début de la maladie est elle aussi comparable aux autres séries de la littérature (figure N° 1) puisque nous trouvons une moyenne de 60,3 ans (57,2 ⇄ 63,6). COEUR et Coll. (11) trouvent une médiane de 60 ans, comparable à l'ensemble des données de la littérature (6, 10, 20, 24, 27, 66, 74). Seuls PASCUCCI (59), LEAVELL (44), BALBRIDGE et AVE (4), trouvent des valeurs nettement inférieures, mais sur des groupes de malades plus anciens qui diffèrent nettement de ceux étudiés plus récemment.

- Rappelons que la majorité de nos malades (31 sur 42) a subi, antérieurement à la radiothérapie, une chimiothérapie. Ainsi, la radiothérapie splénique n'apparaît le plus souvent, dans la séquence thérapeutique, qu'une fois les ressources de la

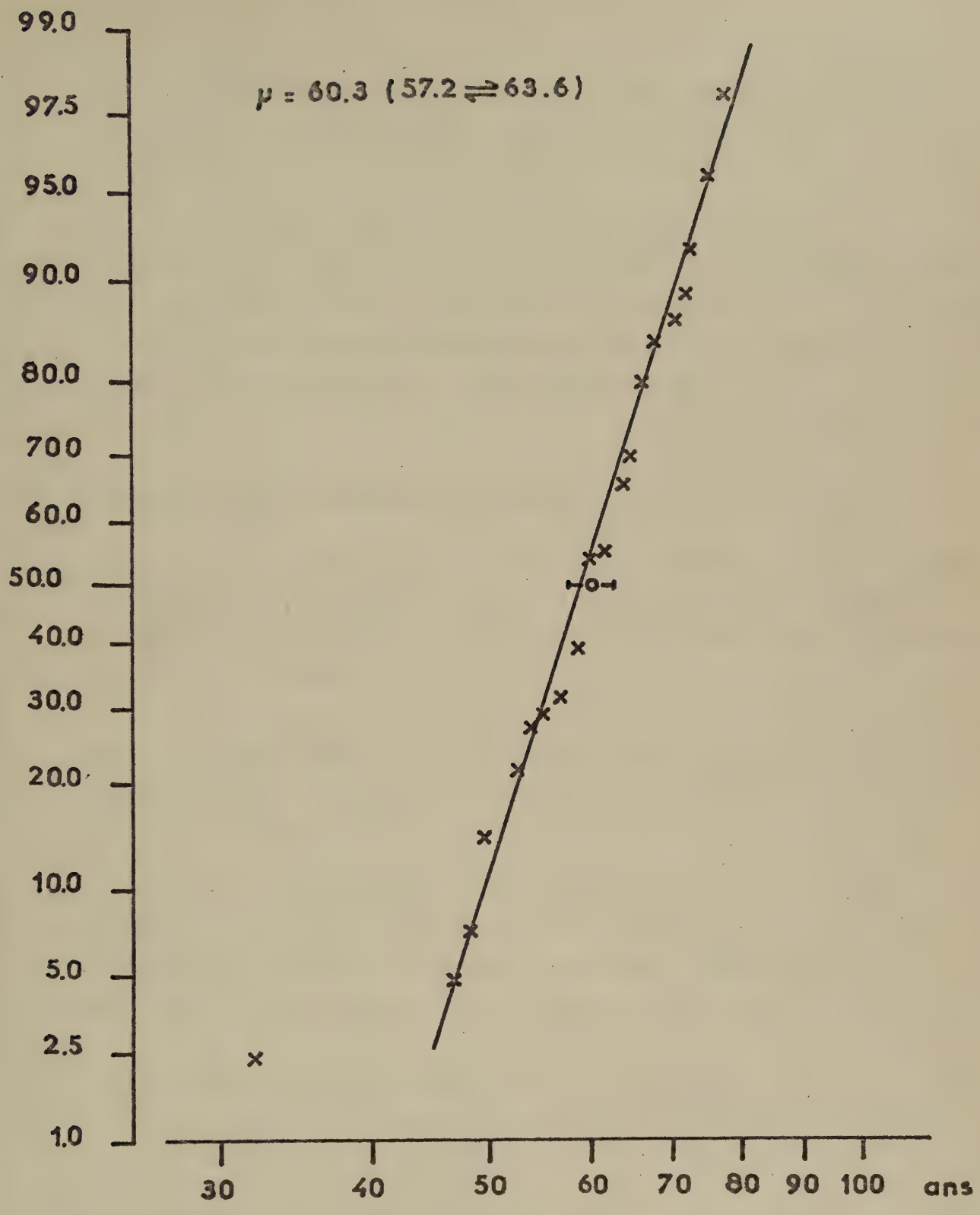

μ = 60.3 (57.2 ⇌ 63.6)
99.0
97.5
95.0
90.0
80.0
70.0
60.0
50.0
40.0
30.0
20.0
10.0
5.0
2.5
1.0
30
40
50
60
70
80
90
100
ans
AGE DE DEBUT DE LA MALADIE

FIGURE 1

chimiothérapie épuisées, l'insuffisance médullaire étant à ce moment devenue très importante. Il s'agit donc d'une population sélectionnée de cas très évolués.

- Notons, d'autre part, que l'attitude, chez ces malades en mauvais état hématologique, ne pouvait être que pragmatique. Les traitements ont donc évolué au cours du temps, en s'adaptant au comportement hématologique de ces malades. Ceci explique aussi l'absence de randomisation.

## 2 - Modalités techniques d'irradiation

Nous avons utilisé, pour effectuer les irradiations spléniques de ces malades, un générateur à tension constante de type Antarès, travaillant sous 250 kV et 4 mA, muni d'une filtration de 1,5 mm de cuivre.

Dans ces conditions, l'appareil émet des rayons X de 2,7 mm de cuivre de CDA, et le débit d'exposition est de 12 roentgens/minute à 60 cm dans l'air.

L'Antarès possède un débit remarquablement stable, ce qui dispense d'utiliser un moniteur placé dans le faisceau. Le technicien peut donc, dans des conditions d'irradiation définies, ne considérer que la durée de celle-ci.

- Pour éviter l'incertitude due à la montée en tension, l'appareil est muni d'un obturateur qui peut être ouvert et fermé après stabilisation du débit.

  L'irradiation est réalisée avec une D.S.P. de 60 cm, la dose étant calculée au plan frontal moyen du sujet.

  La durée de l'irradiation dépend évidemment de la dimension du champ et de la morphologie du sujet : on peut dire qu'en moyenne, une irradiation délivrant une dose de 6 rads au plan frontal moyen dure environ 40 secondes.

  Le volume cible englobe l'ensemble de la rate et deux

contrôles permettent d'affirmer la correction de la mise en place :

. Le cliché de contrôle, fait avec le faisceau d'irradiation, permet d'affirmer l'englobement de la coupole diaphragmatique et, par un cerclage au fil de plomb, d'un pôle inférieur palpable.

. La scintigraphie splénique au BMHP $^{197}$ Hg, pratiquée en décubitus dorsal avec un collimateur pour organe épais, a toujours été réalisée avant l'irradiation, ce qui permet au radiothérapeute de juger de la validité de sa mise en place, la scintigraphie sur appareil conventionnel donnant une projection orthogonale.

L'irradiation a toujours été faite par deux champs, antérieur et postérieur, une séance sur deux étant pratiquée par le champ antérieur et l'autre par le champ postérieur lorsque l'irradiation avait lieu deux fois par jour, et la dose étant répartie également entre chacun des champs au cours de la même séance quand il n'y avait qu'une séance par jour. Le malade était placé en décubitus dorsal, afin d'obtenir une parfaite reproductibilité de la position du corps. Le déplacement du tube permettait le traitement alternatif des deux champs.

Enfin, pour irradier toujours la même quantité de sang circulant, nous n'avons pas réduit la taille des champs dans les cas où la rate a diminué de volume.

## 3 - Protocoles de traitement

Plusieurs modalités de radiothérapie splénique se sont succédées qui se définissent ainsi :

- Protocole N° 1 ($S_1$) :

900 rads en 18 séances de 50 rads chacune, à raison de 6 séances par semaine.

- Protocole N° 2 (S2) :

450 rads en 18 séances de 25 rads chacune, à raison de 6 séances par semaine.

- Protocole N° 3 (S3) :

Ce protocole, comme le suivant, sera plus souple que S1 et S2. Les doses totales seront plus variables, essayant de s'adapter à la tolérance et aux problèmes particuliers posés par chaque malade. La dose totale n'est pas fixée au départ.

Ce protocole comporte deux séances journalières de 12,5 rads, séparées par un intervalle de 5 à 6 heures.

- Protocole N° 4 (S4) :

Pour essayer d'augmenter encore la tolérance de la radiothérapie par rapport aux protocoles précédents, chez des malades en très mauvais état hématologique, la dose par séance a été ramenée de 12,5 à 6 rads par séance. Les malades ont reçu, comme dans le protocole N° 3, deux séances quotidiennes, séparées par 5 à 6 heures d'intervalle.

Les doses totales moyennes ont été de :

S1 : 813 rads
S2 : 370 rads
S3 : 473 rads
S4 : 208 rads

4 - La répartition des malades à l'intérieur de ces différents protocoles est rapportée dans les tableaux 1 et 2.

Au total 58 traitements par irradiation splénique pour 42 malades sont ainsi répartis :

S1 : 19
S2 : 12
S3 : 18
S4 : 9

Sur ces 42 malades, 33 ont eu un seul traitement.

5 - Paramètres définis pour les comparaisons.

Afin d'essayer de comparer ces divers protocoles entre eux, un certain nombre de critères ont été retenus (Annexes I AB, II ABC, V) dont certains doivent être définis :

a) Les malades sont classés en deux catégories hématologiques différentes : malades compensés et décompensés ; la décompensation est définie pour au moins deux des caractères suivants :

- Hématies $\leqslant$ 3 000 000/mm3
- Polynucléaires $\leqslant$ 1 000/mm3
- Thrombocytes $\leqslant$ 50 000/mm3

b) Pour pouvoir comparer l'efficacité du traitement sur les lymphocytes, deux critères ont été retenus :

. La durée de dépression lymphocytaire (DDL) est l'intervalle de temps (exprimé en jours) compris entre la fin de l'irradiation splénique et le moment où les lymphocytes sont remontés au tiers de leur valeur initiale.

. Le temps de réduction de 50 % des lymphocytes (TR 50) est le nombre de jours nécessaires depuis le début du traitement pour que le nombre de lymphocytes soit réduit de moitié.

c) Il fallait aussi pouvoir juger de la sélectivité de l'irradiation splénique par rapport aux lignées granulocytaire et thrombocytaire pour lesquelles un bon traitement doit être peu dégradant, voire restaurateur. On a donc défini des indices de sélectivité granulocytaire (ISG) et plaquettaire (ISP). Ces indices sont égaux au quotient du pourcentage résiduel de l'élément considéré par le pourcentage résiduel de lymphocytes à un jour donné. Ces indices ont été calculés aux 7ème, 10ème et 14ème jours du traitement, en fin de traitement et au minimum des lymphocytes après irradiation.

Ainsi, l'indice de sélectivité granulocytaire au 7ème jour (ISG 7ème jour) est égal à :

$$\frac{\frac{\text{Nombre de granulocytes au 7e jour}}{\text{Nombre de granulocytes initial}}}{\frac{\text{Nombre de lymphocytes au 7e jour}}{\text{Nombre de lymphocytes initial}}}$$

Plus ces indices seront élevés, plus l'irradiation diminuera sélectivement le taux des lymphocytes circulants.

d) Un indice de variation des éléments médullaires et du fer sérique a été défini au moment de la variation maximale de ces éléments pendant la durée de dépression lymphocytaire et en fin de dépression lymphocytaire. Il est égal au $\frac{\text{taux initial (to)}}{\text{Taux au jour considéré (t)}}$

-:-:-:-:-:-:-

# R E S U L T A T S

Nous diviserons les résultats en trois chapitres :

A - Une étude descriptive des conséquences cliniques des irradiations spléniques.

B - Une étude statistique menée en collaboration avec l'unité de statistiques de l'INSERM.

C - Une étude descriptive des comparaisons entre malades ayant subi plusieurs irradiations spléniques au cours de l'évolution de leur maladie.

## A - RESULTATS CLINIQUES (Annexe IC)

Les critères cliniques que nous avons choisis tentent de cerner deux problèmes : la tolérance de l'irradiation splénique et son effet sur les adénopathies et la splénomégalie.

Nous avons essayé de faire la distinction entre la tolérance ou l'intolérance à l'irradiation elle-même, et les problèmes infectieux intriqués.

Enfin, le problème de l'infection nous a conduit à envisager les causes de décès de ces malades.

De nombreux travaux, parus dans la littérature (8, 58, 61, 73), ont montré l'importance du déficit immunitaire de ces malades, ce qui explique la fréquence et la gravité des problèmes infectieux. Ceci avait d'ailleurs conduit à envisager la présence de deux populations lymphocytaires, ce que semble prouver le taux de transformation lymphocytaire en présence de phytohémagglutinine (5, 31, 69, 81). KAGAN en avait tiré (40) une valeur pronostique, les deux populations réagissant différemment à l'irradiation (61). Ce problème de la transformation sous phytohémagglutinine sera d'ailleurs réenvisagé dans la suite du travail.

### I - Tolérance clinique, problèmes infectieux et aplasiques.

(Tableaux 3 a.b, 4, 5, 5 bis, annexe IC)

Ces résultats concernent 56 traitements pour lesquels les informations ont pu être recueillies.

a) TOLERANCE CLINIQUE

. 46 traitements ont été supportés sans asthénie ou sans majoration d'une asthénie préexistante, sans altération de l'état général, sans nausées, sans vomissements, sans diarrhées. 13 de ces traitements concernaient des malades décompensés.

. 9 traitements ont été suivis de signes de mauvaise tolérance (état général dégradé, asthénie). 8 de ces malades étaient décompensés. En fait, 6 de ces 9 malades ont présenté une infection sévère au cours de l'irradiation, et il est difficile de faire la part entre ce qui peut être lié à une intolérance de la radiothérapie et les conséquences qu'entraîne tout état infectieux sévère, en particulier sur un terrain aussi précaire, puisque ces 6 malades étaient tous décompensés.

. Enfin, chez un malade, la tolérance est impossible à juger puisqu'il est décédé de complications infectieuses au cours de la radiothérapie. Notons que ce malade était compensé.

. Les problèmes de tolérance clinique sont donc relativement rares au cours des irradiations spléniques et, en fait, intriqués avec le risque infectieux.

b) ACCIDENTS HÉMATOLOGIQUES DUS A L'IRRADIATION SPLÉNIQUE (tableau 3 b)

La radiothérapie splénique a eu, chez certains malades, une conséquence inverse de celle escomptée, puisqu'elle a été suivie d'aggravation des déficits hématologiques.

Sur 56 traitements, 17 ont été suivis de phénomènes hypoplasiques (granulocytes $\leq$ 500/mm3), atteignant même dans 4 cas (1 compensé, 3 décompensés) l'agranulocytose complète. 12 de ces accidents ont été observés chez des malades décompensés.

Les 5 phénomènes hypoplasiques survenus chez les malades compensés ont tous été bien supportés, puisque la tolérance clinique a été bonne.

Sur les 12 malades décompensés, ayant aggravé leur hypoplasie, 6 ont quand même eu une bonne tolérance clinique.

Les 6 autres ont présenté des problèmes d'ordre général. Il faut noter que pour 5 d'entre eux une surinfection sévère est venue se surajouter.

Au total, l'aggravation de l'insuffisance médullaire a donc été rare (5/35) et bien supportée dans les formes compensées. Sa fréquence (12 cas sur 21) et l'intrication avec des infections, doivent la faire beaucoup plus redouter en cas de forme décompensée. A l'inverse, nous le reverrons dans la suite du travail, l'amélioration de l'insuffisance médullaire est assez fréquente bien que souvent transitoire.

Cependant, il faut souligner un fait essentiel : toutes ces aplasies ont été résolutives.

c) PROBLEME DE L'INFECTION (tableaux 3 b.c)

Le problème infectieux est, dans la majorité des cas, lié à l'aplasie et à la décompensation.

Sur 56 traitements, 12 (soit 21 %) ont été compliqués d'un épisode infectieux sévère.

38 traitements ont été effectués sur des malades hospitalisés et 18 sur des malades externes. Parmi les hospitalisés, 19 étaient compensés et 19 décompensés. Parmi les malades traités à titre externe, 2 étaient décompensés et se sont infectés, mais sans que cela nécessite leur hospitalisation, cette surinfection ayant été rapidement jugulée.

Sur les 38 traitements effectués sur des malades hospitalisés, 10 (soit 26 %) ont été compliqués de syndromes infectieux beaucoup plus sévères. L'un de ces malades est d'ailleurs décédé de son infection en cours de traitement.

Parmi ces 12 malades ayant présenté une infection sévère, 9 avaient été mis en aplasie plus ou moins complète par le traitement (dont 1 seul malade compensé au départ). Les 3 autres malades, et parmi eux celui décédé en cours de traitement, n'avaient pas vu leur déficit hématologique majoré par l'irradiation splénique.

Remarquons enfin que sur 17 accidents aplasiques dus à l'irradiation, 9 se sont infectés soit 53 %, malgré des soins tout particulièrement attentifs, et pour 8 d'entre eux, l'isolement en milieu semi-stérile.

d) DIFFERENCES ENTRE LES PROTOCOLES (tableaux 4, 5, 5 bis)

Tout ce que nous venons de voir concernait les différents modes de radiothérapie splénique pris en bloc.

Que deviennent ces résultats lorsque l'on compare les différents protocoles thérapeutiques entre eux ?

. Entre S1 et S3, il n'existe pas de différences notables en ce qui concerne la tolérance clinique, les conséquences hématologiques et les problèmes infectieux en cours de radiothérapie.

. Les résultats du protocole S2 sont eux aussi comparables pour ce qui est de la tolérance et des problèmes infectieux. Il faut noter que l'on n'a pas eu d'accidents hématologiques au cours des irradiations par ce protocole S2, mais il se trouve que c'est aussi cette modalité thérapeutique qui a intéressé le moins de malades décompensés (2/12).

. Le protocole S4 a entraîné le plus grand nombre de phénomènes infectieux et aplasiques. Mais il faut faire ici la remarque inverse de celle faite pour S2. Il s'agit de L.L.C. plus évoluées et l'on devrait finalement presque s'étonner de n'avoir pas eu plus d'accidents chez ces malades.

e) CAUSES DE DECES ET SURVIE MOYENNE (annexe IC)

C'est certainement dans le chapitre des accidents infectieux qu'il faut évoquer les causes de décès de ces malades, quand elles ont pu être précisées.

Sur 24 causes de décès connues, 19 (soit 79 %) étaient de nature infectieuse.

2 malades sont morts d'insuffisance cardiaque, 2 de cachexie, et 1 d'hépatocarcinome primitif, ce qui confirme la classique notion d'association à la L.L.C. d'une autre manifestation carcinomateuse.

On revoit donc, à propos de ces causes de décès, l'importance extraordinaire actuellement encore, et malgré les progrès de l'antibiothérapie, des problèmes infectieux dans la leucémie lymphoïde chronique et ce surtout dans un cadre hospitalier.

Toujours à propos des causes de décès, il faut signaler que la survie moyenne , dans ce groupe de 42 malades, a été de 6,83 ans (82 mois) depuis le début de la maladie (méthode actuarielle - figure N° 2).

Cette donnée, si elle renseigne peu sur la valeur de la radiothérapie, est intéressante en soi et permet de comparer notre série de malades ayant subi différents types de traitements successifs aux autres séries parues dans la littérature récente (11).

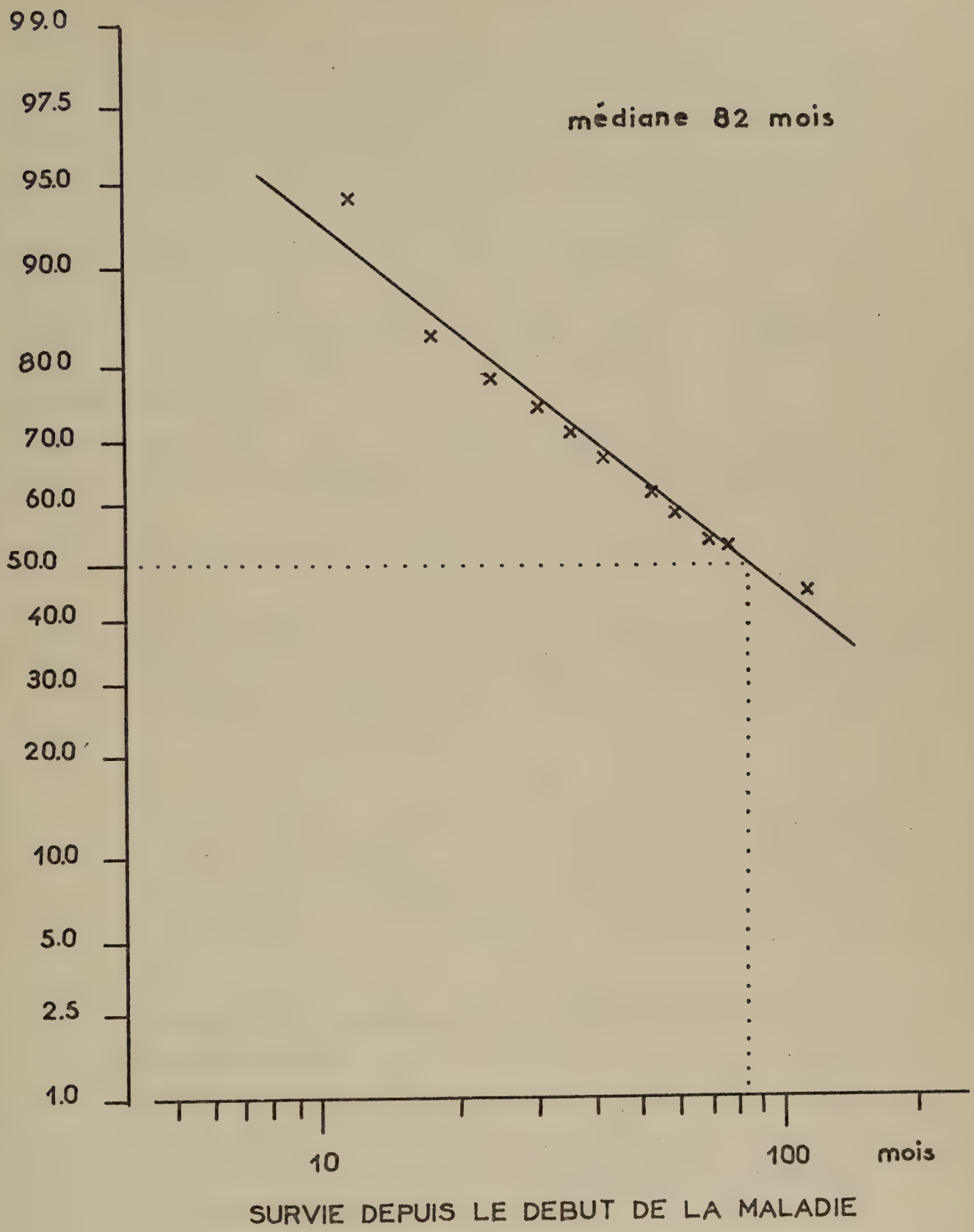

médiane 82 mois
99.0
97.5
95.0
90.0
80.0
70.0
60.0
50.0
40.0
30.0
20.0
10.0
5.0
2.5
1.0
10
100
mois
SURVIE DEPUIS LE DEBUT DE LA MALADIE

FIGURE 2

| Auteurs | Nombre de cas | Année | Survie médiane |
|---|---|---|---|
| TIVEY (78) | 52 cas récents d'Osgood | 1954 | 4,8 ans |
| OSGOOD & Coll. (54) | 102 cas - Côte Ouest U.S.A. | 1955 | 5,16 ans |
| GREEN & DIXON (27) | 125 cas - Minesota | 1965 | 4 ans |
| BOGGS & Coll. (9) ou WINTROBE (82) | 130 cas - U.S.A. | 1966 | 6 ans |
| COEUR & Coll. (11) | 336 cas - Lyon | 1970 | 4,92 ans |

D'après COEUR et Coll. (11) modifié

Les données du tableau sont comparables aux nôtres car recueillies sur des malades ayant bénéficié des mêmes progrès thérapeutiques et également traitées selon la méthode actuarielle.

La valeur de 6,83 ans que nous trouvons est tout à fait comparable aux chiffres du tableau (ces chiffres ont tous été calculés depuis le début de la maladie, comme les nôtres, et non depuis le diagnostic).

## II - Efficacité de la radiothérapie splénique sur la rate et les adénopathies :

Afin d'apprécier l'efficacité des différents traitements, nous avons dû faire une classification des malades selon l'état de leurs adénopathies et de leur rate sur des critères cliniques.

En ce qui concerne les adénopathies, nous avons défini les quatre groupes suivants :

0 : Forme sans ganglions palpables.
1 : Forme pauci-ganglionnaire.
2 : Forme polymicroganglionnaire (ganglions inférieurs à 1 cm de diamètre).
3 : Forme polymacroganglionnaire (ganglions supérieurs à 1 cm de diamètre).

La splénomégalie a été appréciée selon la classification suivante :

0 : Pas de rate palpable.
1 : Rate palpable (1 cm sous le rebord costal).
2 : Splénomégalie franche.
3 : Splénomégalie occupant plus du tiers de l'abdomen.

Nous avons quantifié l'effet en adoptant les conventions suivantes :

+++ : Effet important (disparition de la moitié des ganglions au moins ou rate redevenue non palpable).
++ : Diminution sensible.
+ : Effet peu net, ramollissement, diminution de volume très courte.
0 : Aucun effet.
- : Augmentation de volume sous traitement.
? : Information non recueillie ou impossible à estimer du fait de l'absence de ganglions ou de rate palpable.

1 - Répartition des malades selon la classification clinique

Le tableau 6 donne le nombre de traitements effectués par catégorie de malades pour le total de nos 56 traitements.

Le tableau 7 reprend cette répartition en tenant compte uniquement des malades ayant subi une seule irradiation, auxquels nous avons ajouté le premier traitement des malades ayant subi plusieurs irradiations spléniques, soit 40 traitements.

Nous avons fait cette division pour avoir, en plus des résultats intéressant l'ensemble de notre série, un aperçu à la fois sur la répartition des malades dans les différentes catégories, au moment de leur première irradiation splénique, et sur l'efficacité de ce premier traitement seul.

Comme on peut le voir (tableau 6), la majorité de nos traitements s'est adressée à des malades polymacroganglionnaires ayant une splénomégalie franche. Il faut noter que 3 malades n'avaient ni rate ni ganglions palpables, que 7 traitements se sont adressés à des malades n'ayant pas de ganglions palpables et 11 à des malades sans rate palpable.

Les formes polymicroganglionnaires, quant à elles, sont rares, 2 malades seulement dont l'un traité à deux reprises. Les formes pauci-ganglionnaires étaient au nombre de 14.

Pour ce qui est de l'atteinte splénique, 34 traitements se sont adressés à des splénomégalies franches (dont 4 à des splénomégalies gigantesques), contre 11 à des formes sans rate palpable et 11 à des formes où la rate était juste palpable. Le tableau 7 montre la répartition ne concernant que les premiers protocoles de ces malades. On trouve des nombres comparables de malades ayant une splénomégalie et n'en ayant pas ; de même que l'on trouve à peu près la même proportion de malades ayant pas ou peu de ganglions que de malades ayant à peu près toutes leurs aires ganglionnaires envahies.

Enfin, le tableau 6 bis nous montre la répartition des malades compensés et décompensés à l'intérieur de cette classification. 16 traitements sur 21, effectués sur des malades décompensés, se sont adressés à des formes polymacroganglionnaires avec splénomégalie franche voire monstrueuse (3 cas). Il n'y a pas de formes

décompensées dans le groupe de 7 malades pauci-ganglionnaires sans rate palpable. Seule 1 forme décompensée n'avait pas de rate palpable ni d'adénopathies.

2 - Effets de la radiothérapie

a) Ensemble des traitements (tableaux 8 et 8 bis)

. EFFET SUR LA RATE : Sur 41 malades, chez qui la rate était palpable, la radiothérapie splénique a été très efficace dans 5 cas ; on a noté un effet sensible dans 15 cas et modéré dans 4 cas (cet effet a été apprécié une fois sur scintigraphie avant et après traitement chez un malade n'ayant pas de rate palpable). Donc 20 traitements ont entraîné une régression importante du volume splénique, 4 une régression modeste.

16 traitements n'ont eu aucun effet, et chez un malade la rate a augmenté de volume pendant la radiothérapie.

Dans 10 cas, la rate n'était pas palpable dès avant le traitement, et dans 5 cas l'effet a été impossible à reconstituer.

Le tableau 8 bis nous montre que les proportions sont les mêmes chez les malades décompensés.

L'efficacité sur la splénomégalie est donc loin d'être négligeable sur des rates franchement augmentées de volume et ceci même chez les malades décompensés.

. EFFET SUR LES ADÉNOPATHIES (tableaux 8 et 8 bis)

L'efficacité de la radiothérapie splénique sur les adénopathies est elle aussi assez importante dans l'ensemble, puisqu'environ la moitié des irradiations (19 sur 37 malades ayant des adénopathies palpables) a été suivie d'un effet, parfois modeste (6 cas), parfois sensible (6 cas), parfois très important (7 cas).

En revanche 16 traitements sont restés sans effet sur les adénopathies et dans 2 cas, celles-ci ont même augmenté de volume pendant l'irradiation.

Notons que même dans les formes décompensées (tableau 8 bis) 5 cas sur 14 ont vu leurs adénopathies réagir à l'irradiation splénique.

b) Premiers protocoles seuls (tableau 9)

On constate que, si l'on s'adresse aux seuls 40 premiers protocoles subis par les malades, la répartition se fait de la même manière : 13 effets positifs sur la rate contre 13 nuls et 1 négatif, 13 effets positifs sur les adénopathies contre 11 effets nuls et 1 négatif. Ces résultats concernent, bien sûr, les seuls malades chez qui la rate et les adénopathies étaient palpables et chez qui les informations ont pu être recueillies.

3 - Les efficacités sur la rate et les adénopathies sont-elles liées ? (tableaux 10 et 11)

. Il n'y a pas forcément parallélisme des réponses splénique et ganglionnaire chez le même malade au cours d'un traitement. Ainsi (tableau 10), seuls 7 malades ont vu leur rate et leurs adénopathies diminuer de manière comparable sous irradiation splénique. Dans 8 traitements seulement, on n'a noté aucun effet ni sur la rate ni sur les ganglions. Il est donc rare de ne pas avoir un effet, même modéré, sur la rate et les ganglions puisqu'il s'agit là seulement de 8 traitements sur 56, soit 14 %.

. Si l'on ne considère que le premier traitement subi par les malades, dans 3 cas seulement on a assisté à une diminution de volume allant de pair pour la rate et les adénopathies.

. Enfin, notons que d'un traitement à l'autre, chez le même malade, l'efficacité splénique et ganglionnaire n'est pas forcément identique et semble assez imprévisible.

4 - Classification clinique et effet de la radiothérapie

Les tableaux 12 et 13 attirent la remarque suivante : la classification semble avoir peu d'influence sur le résultat clinique de la radiothérapie, sauf peut-être pour les formes pauci-ganglionnaires à splénomégalies franches :

sur 3 cas, 3 effets très importants ou importants sur la rate, et 2 effets très importants sur les ganglions (le 3ème renseignement n'ayant pu être recueilli).

Ceci est en contraste assez net avec le reste de la population et mérite d'être noté.

5 - Nous avons cherché s'il existait des liens évidents entre la classification clinique, la durée de dépression lymphocytaire, le type d'irradiation, l'effet sur la rate et les ganglions.

a) Classification et - type d'irradiation
- DDL

- Le tableau 15 met en évidence quelques anomalies de répartition des différents protocoles d'irradiation au sein des différents groupes cliniques : les formes pauci-ganglionnaires ont été traitées le plus souvent selon le protocole S1, de même que les formes sans splénomégalie. A l'inverse, les formes splénomégaliques franches et polymacroganglionnaires ont été le plus souvent traitées selon le protocole S3. Cela tient bien sûr à l'absence de randomisation et annonce ce que nous reverrons par la suite, à savoir que les malades traités selon le protocole S3 étaient dans un état plus mauvais que ceux traités selon le protocole S1.

. 11/18 résultats favorables sur la rate pour S3 contre 7/16 pour S1.

. 9/18 résultats favorables sur les adénopathies pour S3 contre 5/16 pour S1.

Cette différence, si elle n'est pas statistiquement significative, n'en est pas moins remarquable, d'autant plus que, nous l'avons vu, les malades traités par S3 étaient plus évolués.

6 - Enfin, chez quelques malades, pour lesquels nous disposions de ponctions sternales répétées, nous avons essayé de comparer les effets de la radiothérapie splénique sur :

- les adénopathies,
- la rate,
- la moelle osseuse,
- le sang circulant (par la durée de dépression lymphocytaire).

Ces résultats sont consignés dans le tableau 17.

Si, pour certains traitements, il existe un parallélisme net des réponses dans les différents territoires, cela est loin d'être tout le temps le cas, et nombreuses sont les réponses dissociées.

D'un traitement à l'autre, chez le même malade, la tendance générale est à l'épuisement des effets, sans que cela soit une règle absolue (figure 5).

En résumé, quelques points se dégagent :

- Tolérance excellente du traitement dans la majorité des cas.
- Importance énorme du problème infectieux.
- Efficacité non négligeable,sur la rate et les ganglions, de la radiothérapie splénique à faibles doses, ceci même chez les malades décompensés, au prix d'accidents un peu plus fréquents.
- Relation nette entre l'efficacité sur la rate et les ganglions, et l'efficacité sur la lymphocytose sanguine.
- Effets favorables sur la rate et les adénopathies, en cas de forme pauci-ganglionnaire à splénomégalie franche.
- Médiocre effet sur la lymphocytose sanguine, dans notre série, dans les cas sans adénopathies ni rate palpable.
- Probabilité cependant plus grande d'une longue durée de dépression lymphocytaire lorsque la rate n'est pas très hypertrophiée avant le traitement.
- Effet imprévisible de traitements successifs, mais qui peut être très important même à une phase avancée de la maladie.
- Enfin, peut-être une petite supériorité du protocole S3 dans les effets sur la rate et les ganglions.

## B - RESULTATS DE L'ANALYSE STATISTIQUE

- D'une part, certains critères, qui étaient apparus comme importants dans de précédents travaux (58, 73), ont été confrontés à l'ensemble des données recueillies chez ces malades.

- D'autre part, des groupes de malades ont été comparés entre eux : comparaison entre les malades compensés et les malades décompensés, comparaison entre groupes de malades ayant subi le même protocole d'irradiation splénique.

- Enfin, des facteurs pronostiques ont été recherchés.

Pour faire cette étude statistique, nous avons classé les malades en 2 groupes, selon qu'ils avaient eu une ou plusieurs irradiations spléniques. Nous avons ainsi défini un groupe incluant l'ensemble des malades n'ayant eu qu'une irradiation splénique et un groupe incluant l'ensemble des irradiations spléniques reçues par l'ensemble des malades. Ces deux groupes ont des effectifs théoriques de 33 et 58 respectivement.

En ce qui concerne les calculs effectués avec la durée de survie des malades, nous avons étudié la durée de survie depuis le début de la maladie et la durée de survie depuis le début de la radiothérapie splénique.

I - Résultats concernant les indices de sélectivité et la durée de dépression lymphocytaire :

a) Les indices de sélectivité (tableaux 18, 19, 20, 21, 22) sont corrélés avec :

- le temps de réduction à 50 % des lymphocytes,
- l'existence d'une chimiothérapie récente,
- la durée de dépression lymphocytaire,
- l'état de compensation,
- la surface des champs d'irradiation,
- l'étalement et le nombre de séances.

- Si l'on considère le groupe des malades ayant eu une irradiation splénique unique, on trouve une corrélation négative entre les indices de sélectivité et le temps de réduction à 50 % des lymphocytes (tableau 18). Cette corrélation existe, tout au long du traitement, pour les indices de sélectivité granulocytaire et plaquettaire, dans le groupe comprenant l'ensemble des protocoles, et est même un peu plus forte que dans le groupe précédent (p égal ou inférieur à 0,025 à p égal ou inférieur à 0,001). La sélectivité est donc d'autant meilleure que le temps de réduction à 50 % est plus court.

- La sélectivité semble meilleure chez les malades ayant eu une chimiothérapie récente (depuis moins de 3 mois). Il s'agit là plus d'une tendance que d'une signification réelle, le seul chiffre de l'indice de sélectivité plaquettaire au 14ème jour atteignant la signification (p égal ou inférieur à 0,005) quand on considère l'ensemble des protocoles. Cette corrélation existe de même au 14ème jour et au minimum des lymphocytes, quand on ne considère que le groupe n'ayant eu qu'une irradiation splénique (tableaux 18 et 20).

- La durée de dépression lymphocytaire est elle aussi liée à la sélectivité par une corrélation positive. La signification apparaît au 14ème jour et en fin de traitement

pour l'indice de sélectivité granulocytaire, et ce plus fortement dans le groupe des malades à un seul traitement. La corrélation est plus faible et n'existe que si l'on prend l'ensemble des protocoles pour l'indice de sélectivité plaquettaire aux 7ème et 10ème jours.

Plus le traitement est sélectif, plus la durée de dépression lymphocytaire est longue.

- L'état de compensation hématologique du malade est corrélé positivement aux indices de sélectivité granulocytaire dans le groupe de malades ayant reçu un seul traitement (tableau 18). On constate, en effet, que les indices de sélectivité granulocytaire sont toujours plus élevés dans le groupe des malades compensés, la différence étant significative au 10ème jour et en fin de traitement (p inférieur à 0,025, p inférieur à 0,05). Les indices de sélectivité plaquettaire ne diffèrent, eux, jamais de manière significative

- La surface du champ d'irradiation, donc la taille de la rate, est corrélée positivement (p égal ou inférieur à 0,05 à p égal ou inférieur à 0,01) à l'indice de sélectivité plaquettaire aux 7ème et 10ème jours, quand on considère l'ensemble des protocoles (tableaux 19, 20, 21).

- Enfin, dans les deux groupes, on trouve une relation négative entre l'indice de sélectivité plaquettaire et l'étalement et le nombre de séances. Donc, l'indice de sélectivité serait d'autant meilleur que le traitement est court. Ceci est sans doute à rapprocher du résultat concernant le taux de réduction 50 % des lymphocytes.

Les résultats concernant d'éventuelles différences de sélectivité d'un protocole à l'autre seront rapportés dans l'analyse protocole par protocole.

b) Durée de dépression lymphocytaire (tableau 23) :

Rappelons que la durée de dépression lymphocytaire est définie par l'intervalle de temps séparant la fin de la radiothérapie du moment où les lymphocytes remontent au tiers de leur valeur initiale.

- La durée de dépression lymphocytaire moyenne des malades, traités suivant le protocole S1 (117 jours), est supérieure à celle des malades traités suivant S3 (64,5 jours), elle-même supérieure à celle des malades traités suivant S2 (50 jours), elle-même supérieure à celle des malades traités suivant S4 (38,5 jours). La comparaison des doses totales moyennes,délivrées par chaque protocole, nous amène à classer ceux-ci dans le même ordre que pour la durée de dépression lymphocytaire : S1 (813 rads), S3 (473 rads), S2 (370 rads), S4 (208 rads).

  Ceci est d'ailleurs confirmé par une corrélation positive entre dose totale et DDL (p inférieur à 0,01). La figure 3 illustre clairement cette relation.

- Le nombre de lymphocytes au cours du traitement est corrélé négativement à la durée de dépression lymphocytaire (les chiffres sont significatifs à p égal ou inférieur à 0,1 aux 10ème et 14ème jours, et à p égal ou inférieur à 0,02 en fin de traitement et au minimum des lymphocytes). Donc, moins il y a et moins il reste de lymphocytes au cours et en fin de traitement, plus la durée de dépression lymphocytaire est longue.

- Les indices de sélectivité granulocytaire et plaquettaire sont d'autant plus élevés que la durée de dépression lymphocytaire est plus longue.

- Le temps de réduction à 50 % des lymphocytes semble, lui aussi, être lié à la durée de dépression lymphocytaire, mais ceci est moins net ; la signification n'est que de p inférieur ou égal à 0,1.

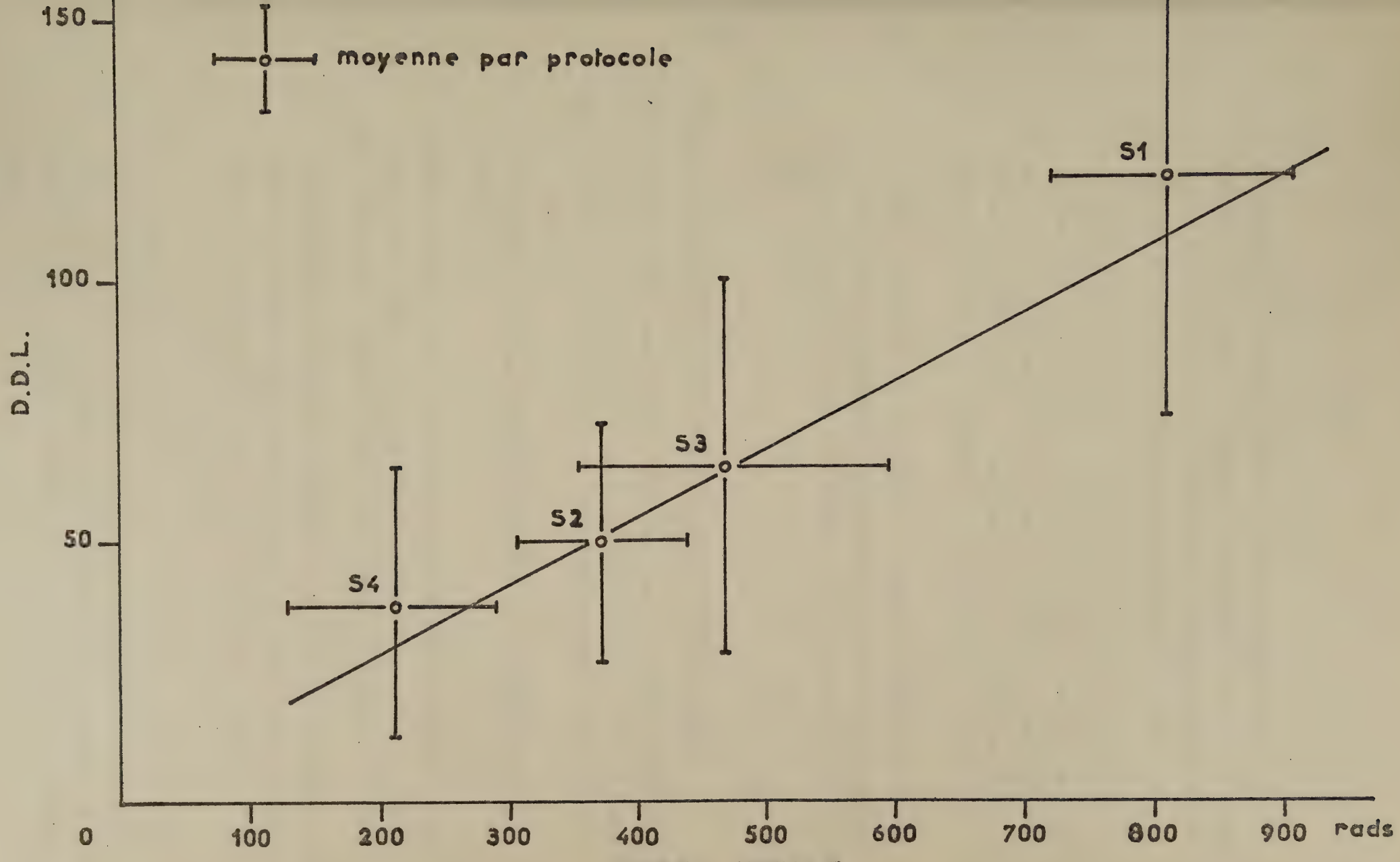

150
100
50
0
D.D.L.
moyenne par protocole
S1
S2
S3
S4
100
200
300
400
500
600
700
800
900
rads
DOSE TOTALE

FIGURE 3

- De même, il semble, mais la signification est assez faible, que plus le nombre de réticulocytes et d'hématies, avant traitement, est élevé, plus longue est la durée de dépression lymphocytaire (p inférieur à 0,1).

- La durée de dépression lymphocytaire est d'autant plus longue que la variation maximale des éléments médullaires est plus tardive (p inférieur à 0,001). Il en est de même pour l'indice de variation du fer sérique dans le sang circulant (p inférieur à 0,01).

- Enfin, la durée de dépression lymphocytaire est plus longue chez les malades compensés et apparaît corrélée positivement et très fortement à la survie (p inférieur à 0,001).

II - Résultats concernant des groupes définis de malades :

Nous étudierons,sous cette rubrique, les malades regroupés selon leur état de compensation hématologique, et les comparaisons des diverses modalités thérapeutiques entre elles.

a) Comparaison entre malades compensés et décompensés (tableau 24)

Cette étude va nous montrer, en plus des différences déjà rencontrées pour les indices de sélectivité et la durée de dépression lymphocytaire, un certain nombre d'éléments :

- Les chiffres bruts de polynucléaires et de thrombocytes restent plus élevés tout au long du traitement, dans le groupe des malades compensés et ceci est significatif à p égal ou inférieur à 0,001.

- Les réticulocytes eux aussi ont un taux plus élevé en fin de traitement chez les malades compensés. La signification est de p égal ou inférieur à 0,05 avant traitement et de p égal ou inférieur à 0,01 en fin de traitement.

- En fin de traitement, l'envahissement médullaire par la lignée lymphocytaire est significativement moins élevé chez les malades compensés que chez les malades décompensés (significatif à p égal ou inférieur à 0,025) ; alors qu'il n'apparaît aucune différence significative au début du traitement.

  Ceci est d'ailleurs confirmé par le fait que la tendance au désencombrement médullaire est plus marquée dans le groupe compensé que dans le groupe décompensé (p infér. à 0,05).

- De même, le pourcentage d'éléments de la lignée érythrocytaire médullaire augmente en fin de traitement chez les malades compensés, passant de 3,2 à 8,4 pour cent éléments, et reste toujours plus élevé chez les malades compensés.

- La surface du champ d'irradiation (donc la taille de la rate) est moins grande dans le groupe des malades compensés.

- Etalement, nombre de séances, dose totale, sont supérieures chez les malades compensés. Ceci est d'ailleurs particulièrement net, si l'on ne prend que le groupe de malades ayant subi plusieurs irradiations spléniques.

  Ceci est la confirmation du fait que le traitement a dû être relativement adapté au cas de chaque malade, et que c'est chez les malades dont l'état hématologique était le plus satisfaisant que l'on a pu donner les traitements les plus importants.

  Il est intéressant, à ce sujet, de regarder quelle a été la répartition des malades entre les différents protocoles :

S1 : 7 décompensés/19 36 %)
S2 : 2 décompensés/12 17 %) S1 + S2: 9 décompensés/31 28 %

S3 : 8 décompensés/18 44 %)
S4 : 6 décompensés/9 66 %) S3 + S4: 14 décompensés/27 52 %

- La durée de dépression lymphocytaire, nous l'avons vu, est plus longue chez les malades compensés que chez les malades décompensés.

- Nous avons vu aussi qu'il existe une relation entre la sélectivité et l'état de compensation des malades.

Si l'on considère le groupe des malades ayant eu un seul traitement, l'indice de sélectivité granulocytaire a tendance à être plus élevé chez les malades compensés (significatif à p égal ou inférieur à 0,025 au 10ème jour, et à p égal ou inférieur à 0,05 en fin de traitement).

Pour l'indice de sélectivité plaquettaire, cette même tendance existe au début du traitement et s'estompe à la fin, sans qu'il y ait de différence significative.

Quand on considère l'ensemble des protocoles, on s'aperçoit que la tendance est moins nette pour les indices de sélectivité granulocytaire, et disparaît pour les indices de sélectivité plaquettaire. On ne trouve alors aucune différence significative.

Ceci est donc un point très important, si l'on se rappelle le tableau de répartition des malades entre les différents protocoles de radiothérapie splénique, selon qu'ils ont eu une ou plusieurs irradiations. On s'aperçoit, en effet, que quand on considère l'ensemble des protocoles par rapport aux malades n'ayant reçu qu'une irradiation splénique unique, on rajoute essentiellement des malades ayant eu des protocoles de type S3 et S4.

On peut donc dire que le fait de faire entrer un nombre plus grand de malades de ces protocoles efface toute différence de sélectivité entre les deux groupes de malades compensés et décompensés.

Cette remarque suggère que ces traitements ont une sélectivité sensiblement égale chez les malades compensés et chez les malades décompensés.

b) Comparaisons entre les différents protocoles de radiothérapie splénique (tableaux 25 a.b.c., 26)

Les différentes modalités de radiothérapie splénique ont été testées deux à deux, et en comparant à chaque fois l'ensemble des données recueillies.

Là encore, l'absence de randomisation a été une gêne considérable, surtout en ce qui concerne le protocole S4 dont les malades sont tellement plus évolués que les comparaisons avec les autres protocoles sont quasi-impossibles. Cependant quelques points sont intéressants.

COMPARAISON S1-S2

On ne trouve aucune différence significative en ce qui concerne l'ensemble des caractères généraux de ces deux protocoles. On peut donc les considérer comme deux groupes homogènes et donc très facilement comparables. Dans ces conditions, deux corrélations apparaissent nettement :

- La durée de dépression lymphocytaire de S1 est supérieure à celle de S2, et il y a un facteur 2 entre ces moyennes (significatif à p inférieur à 0,05), ce qui renforce, si besoin était d'ailleurs, la corrélation entre la dose et la durée de dépression lymphocytaire que nous avons vue plus haut.

- Par ailleurs, le nombre minimum de polynucléaires de S1 est inférieur à celui de S2 (significatif à p égal

ou inférieur à 0,025).

- Enfin, il n'existe aucune différence significative entre les indices de sélectivité de ces deux protocoles.

COMPARAISON S1-S3

- Deux différences significatives et d'ordre général entre ces deux protocoles suffisent peut-être à expliquer, au moins en partie, les autres. Il s'agit de :

  . l'âge moyen des malades, plus élevé dans le protocole S3 que dans le protocole S1,
  . et de la différence entre les chiffres initiaux de polynucléaires et de plaquettes, supérieurs dans le protocole S1.

- Cette différence entre polynucléaires et plaquettes au profit de S1 se maintient d'ailleurs tout au long du traitement.

- La survie, depuis le début de la maladie,des malades de S1 est supérieure à celle des malades de S3 (significatif à p égal ou inférieur à 0,001).

- On ne trouve pas de différence significative entre les durées de dépression lymphocytaire de ces deux protocoles, mais il existe une tendance en faveur de S1.

- Enfin, la dose totale de S3 est inférieure à celle de S1, mais supérieure à celle de S2.

- L'étalement est en moyenne supérieur d'un tiers dans S3.

- Il n'existe aucune différence significative entre les indices de sélectivité de ces deux protocoles.

On peut donc dire que ces protocoles donnent,en première approximation, des résultats voisins, voire relativement

meilleurs, dans S3 si l'on tient compte du fait que les malades sont plus âgés et dans un plus mauvais état hématologique dans ce protocole.

COMPARAISON S2 S3

- Les grosses différences entre ces deux protocoles se situent au niveau des polynucléaires et des plaquettes : ceux-ci sont, en effet, significativement plus élevés dans le protocole S2 tout au long du traitement. Ils sont d'ailleurs plus élevés avant traitement, dans les mêmes proportions.

  On se rappelle, à ce propos, les pourcentages respectifs de décompensation à l'intérieur de ces deux groupes : 17 % pour S2, 44 % pour S3.

- Enfin, là non plus, aucune différence significative entre les indices de sélectivité.

COMPARAISONS AVEC LE PROTOCOLE S4

Nous l'avons vu, les malades traités selon le protocole S4 sont très différents des autres, tant ils sont à une phase évoluée de leur maladie.

Ceci explique les différences que l'on trouve entre S4 et les autres modalités de radiothérapie splénique.

- Les malades de S4 sont plus anciens dans leur maladie.

- La surface du champ d'irradiation est plus grande (donc la taille de la rate).

- Le nombre d'hématies avant traitement est inférieur dans S4.

- De même, le nombre de polynucléaires et de plaquettes reste inférieur tout au long du traitement.

- Le nombre minimum de lymphocytes de S4 est plus élevé que celui des autres protocoles.

- La dose totale délivrée par S4 est la plus faible.

- La durée de dépression lymphocytaire est aussi la plus faible.

- Enfin, les indices de sélectivité granulocytaire et plaquettaire de S4 sont toujours les plus bas.

- Au total donc, des résultats moins bons pour S4, mais des résultats quand même non négligeables chez des malades aussi évolués.

## III - Résultats concernant la survie

Afin d'avoir une homogénéité aussi grande que possible de notre groupe de malades, nous n'avons tenu compte que des seuls malades ayant eu une irradiation splénique unique.

Nous avons aussi fait des sous-groupes de malades compensés et décompensés.

Pour éliminer l'influence des modalités thérapeutiques, nous avons repris la même étude pour les seuls malades du protocole S1.

L'ensemble des corrélations retrouvées figure dans les tableaux 27 à 33.

Au total, trois grands facteurs apparaissent comme liés à la survie :

- la durée de dépression lymphocytaire ;
- l'état hématologique compensé ou décompensé ;
- le nombre initial de lymphocytes.

a) Durée de dépression lymphocytaire

Plus la durée de dépression lymphocytaire est longue, plus la survie est longue, tant depuis le début de la radiothérapie que depuis le début de la maladie. Cette corrélation existe lorsque l'on considère l'ensemble des malades et persiste lorsque l'on ne considère que les malades compensés (p égal ou inférieur à 0,05 à p égal ou inférieur à 0,001). Elle n'est pas retrouvée lorsque l'on ne considère que le groupe des malades décompensés, ce qui s'explique peut-être par la modestie de l'effectif.

b) Etat hématologique

La survie des malades compensés est plus longue que celle des malades décompensés, et,à l'intérieur même de ces groupes,la corrélation se retrouve puisque les malades, ayant les taux de polynucléaires, d'hématies et de plaquettes les plus élevés,ont la survie la plus longue.

Les taux de signification vont de p égal ou inférieur à 0,05 à p égal ou inférieur à 0,001.

c) Nombre initial de lymphocytes

Plus le taux initial de lymphocytes est élevé, plus la survie est courte (tableaux 28, 30, 31).

Les taux de signification vont de p égal ou inférieur à 0,05 à p égal ou inférieur à 0,01.

d) Dans les tableaux 27, 29, 30 apparaissent des corrélations avec la chimiothérapie.

La survie, après irradiation, des malades ayant eu une chimiothérapie ancienne est plus courte que celle des malades n'en ayant pas eue.Il faut remarquer que ce sont les malades les plus évolués qui ont eu une chimiothérapie ancienne, et que de ce fait cette corrélation n'a certainement pas de valeur (tableaux 27,29).

Dans le tableau 30, il semble que les malades, ayant eu une chimiothérapie dans les trois mois précédant l'irradiation, aient une survie plus longue que ceux n'en ayant pas eue. Ceci demande à être interprété avec beaucoup de prudence, car la signification n'est pas très forte (p égal ou inférieur à 0,025) et n'apparaît qu'à 18 et 24 mois.

## C - RESULTATS CONCERNANT 9 MALADES AYANT SUBI DES IRRADIATIONS REPETEES et 8 malades n'ayant subi qu'une irradiation, mais dont les explorations complémentaires ont été pratiquées dans le même esprit. Il s'agit des malades 26.0 à 42.0 de ce travail. (cf.tableaux 34, 35, Annexes III A.B., IV).

Pourquoi cette distinction d'un groupe de malades ?

On peut dire qu'il s'agit, pour la plupart, de malades traités plus récemment et ayant reçu, pour la majorité, des irradiations type S3 ou S4. De plus, il a été possible de faire un certain nombre d'examens, entre autres des ponctions sternales répétées.

Bien que ce groupe ne soit pas assez peuplé pour des études statistiques, cependant des constatations qualitatives ont été possibles et prennent un grand intérêt, car les malades ayánt subi plusieurs traitements peuvent être utilisés comme leur propre témoin, ce qui pallie, dans une certaine mesure, l'absence de randomisation.

### I - Résultats concernant les ponctions sternales.

Sur les 17 malades de ce groupe (Annexes III A, III B, tableau 34), 13 ont eu suffisamment de ponctions sternales pour que l'on puisse juger de leur évolution au cours et au décours de la radiothérapie splénique.

Les malades GAB. N° 32.0, LEL. N° 33.0, BEL. N° 40.0 et BRE. N° 41.0, n'ont pu être retenus, les explorations n'ayant pas été assez nombreuses.

Chez 9 de ces 13 malades, on peut constater une diminution notable du taux de lymphocytes médullaires, avec une augmentation du taux d'éléments des autres lignées. Sur ces 9 malades, 7 étaient compensés dont 1 pour un seul de ses

deux traitements (ZAG N° 38.0).

Chez 5 de ces 9 malades, le désencombrement médullaire a été très important, et il faut noter qu'on ne trouve parmi eux aucun malade décompensé. Par désencombrement important, nous entendons de l'ordre de 20 à 50 % du taux de départ (cf.tableau 34 et figure 4). Donc on le voit, la radiothérapie splénique, même avec des doses modérées, a une influence non négligeable sur le compartiment médullaire de ces malades.

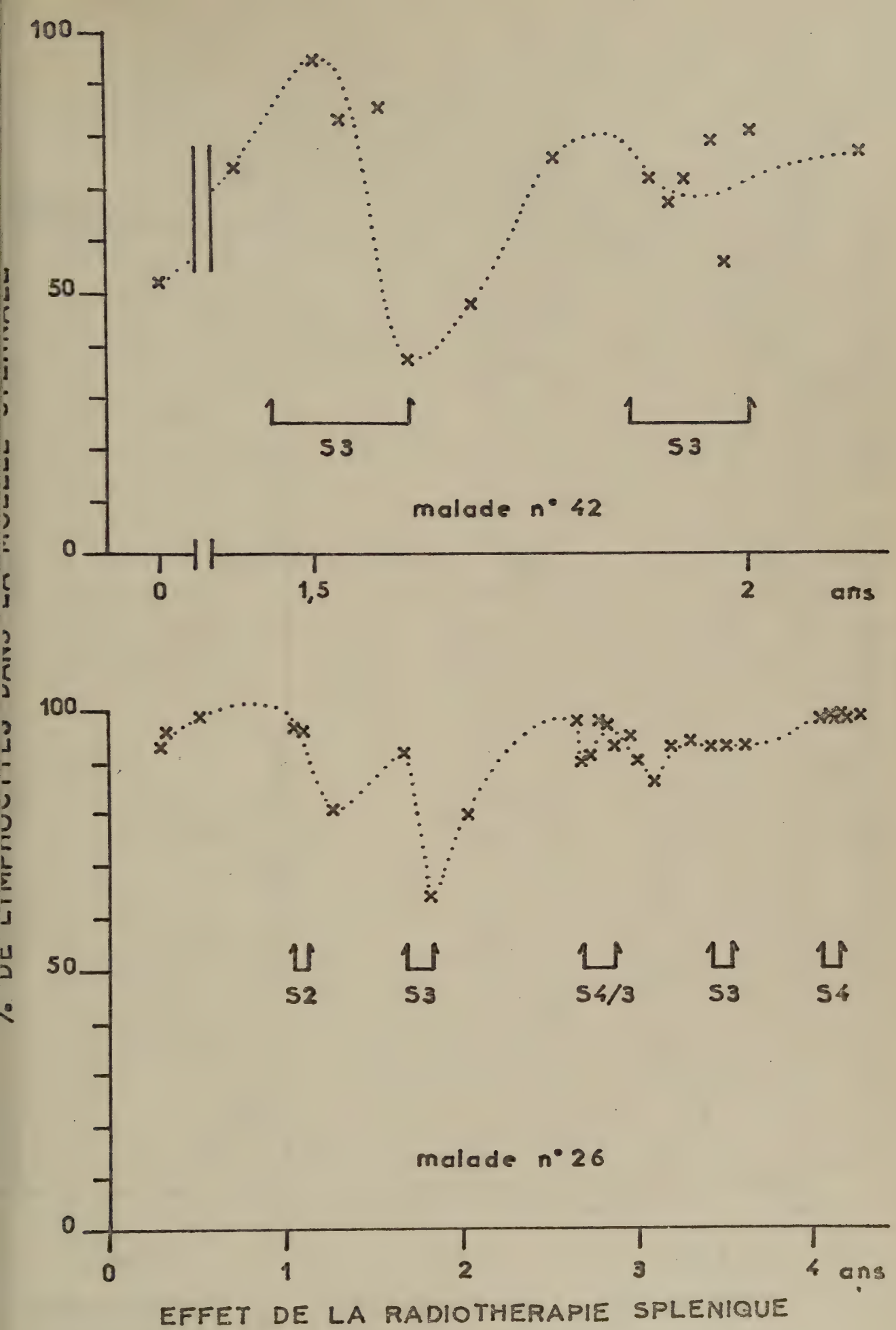
De plus, il faut noter que,chez les malades qui ont eu plusieurs protocoles, et chez qui l'on a pu noter un effet important sur l'envahissement médullaire, cet effet a tendance à devenir de moins en moins marqué au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (cf. tableau 34 et figure 4), même si la lymphocytose diminue encore sous traitement.

Enfin, chez ces mêmes malades, nous possédions des dosages répétés de fer sérique et l'on peut voir sur les tableaux que, là aussi, un effet se fait sentir, même s'il est moins net que pour le désencombrement médullaire.

On constate, en effet, une diminution du taux de fer sérique après radiothérapie, ce qui peut être interprété comme une amélioration de l'efficacité de l'érythropoïèse.

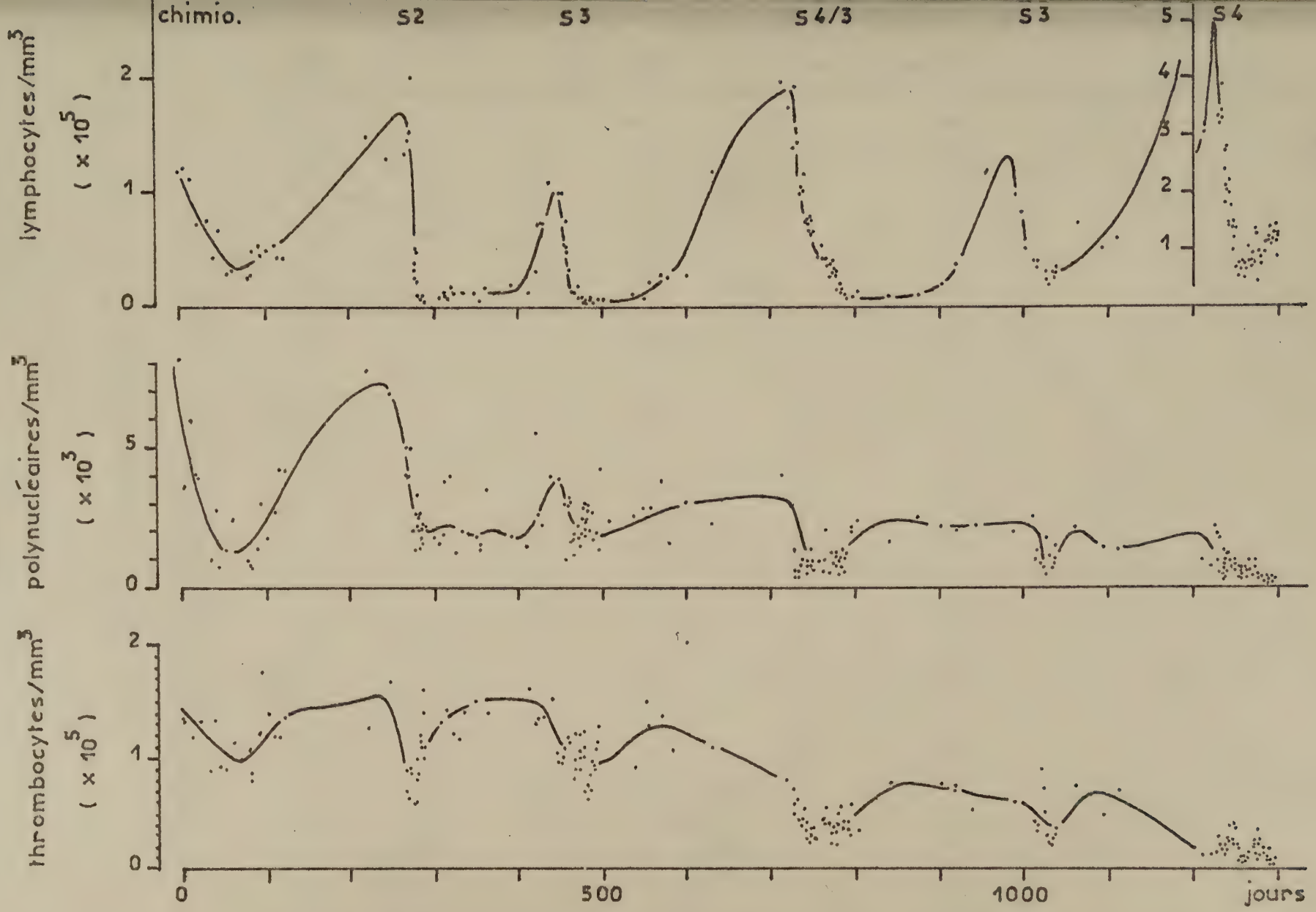
II - Résultats concernant l'évolution des éléments figurés du sang (Annexe II A.B.C.) (figures 5 et 6).

L'ensemble des chiffres de lymphocytes, polynucléaires et thrombocytes du sang circulant de ces 17 malades avait été relevé, et les courbes d'évolution de ces éléments, tracées et lissées sur ordinateur. De plus, afin de faciliter l'interprétation, elles ont été normées, le 100 % étant pris au début de chaque traitement par irradiation splénique.



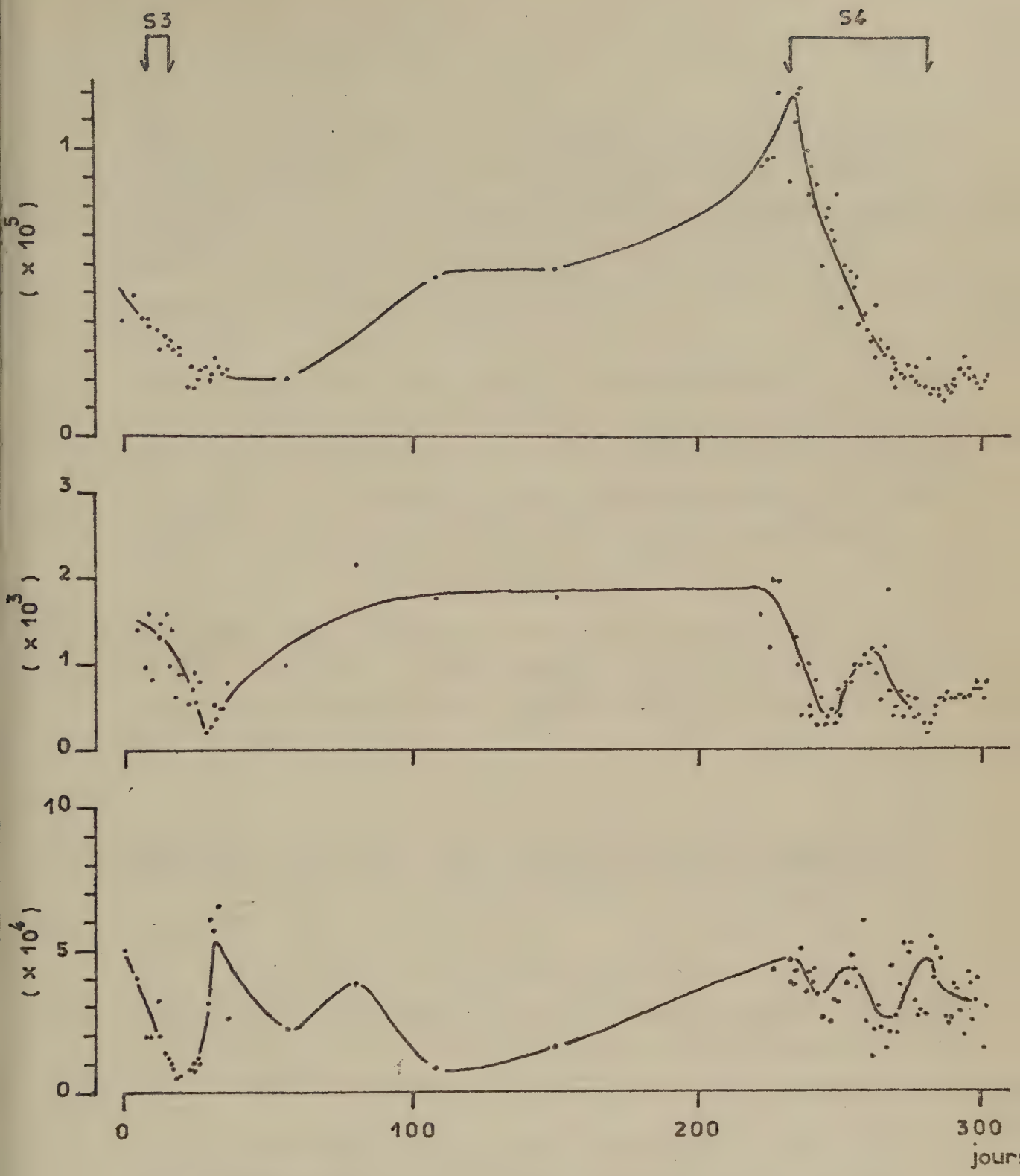

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE

FIGURE 4




EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE SUR LE SANG (malade n° 26)

FIGURE 5




EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE

SUR LE SANG (malade n° 38 )

FIGURE 6

Dans ces conditions, on constate que chez 11 de ces 17 malades, pour au moins un des traitements, le nombre de polynucléaires et de plaquettes, après traitement, était supérieur au taux initial, donc qu'il y avait eu une amélioration hématologique. Pour les 6 autres malades, en revanche, ceci n'apparaît jamais.

Cette augmentation des taux de polynucléaires et de plaquettes a de toute façon été temporaire, et chez les malades ayant subi plusieurs irradiations, c'est inéluctablement à une diminution progressive des éléments normaux du sang circulant que nous assistons, même si la radiothérapie induit quelques ressauts dans ces courbes.

Ces résultats, concernant les éléments figurés du sang, ne sont finalement qu'une manière plus concrète d'exprimer les résultats concernant la sélectivité du traitement et son efficacité.

III - Résultats concernant les transformations de lymphocytes en présence de phytohémagglutinine (PHA) (cf. tableau 35 et annexe IV).

(Cette étude a été faite chez 10 malades et ce, pour 12 traitements. Ces douze séries de chiffres ont fait l'objet d'une analyse statistique identique à celle rapportée dans le 1er chapitre).

Le test de transformation lymphocytaire en présence de Phytohémagglutinine nous avait intéressé dans la mesure où il séparait la population lymphocytaire en deux groupes, normal et anormal, selon que les lymphocytes se transforment ou non en présence de PHA.

Nous avons donc cherché à relier ce test de transformation à l'ensemble des paramètres dont nous disposions pour cette étude.

Nous avons trouvé une corrélation entre l'indice de transformation et les indices de sélectivité, la sélectivité étant d'autant meilleure que la population transformable est plus importante.

Cette corrélation apparaît à partir du 7ème jour du traitement et se renforce par la suite (cf. tableau 35).

Mais, cette corrélation n'existe pas avec l'indice de transformation avant traitement. De plus, on ne trouve aucune corrélation entre cet indice et la durée de dépression lymphocytaire ou la survie.

## IV - Quels autres renseignements pouvait-on tirer de ces malades ?

Nous allons revenir sur le groupe de 9 malades ayant subi plusieurs irradiations spléniques (Annexes I AB, II AB, III AB, V, VI).

Dans ce groupe, on peut considérer que le malade se sert de témoin d'un traitement à l'autre, au moins pour ce qui est des résultats positifs. Il est bien difficile, en effet, devant un résultat négatif de discerner ce qui est la part de l'aggravation de la maladie de ce qui peut être un traitement moins efficace.

- Il ressort, en premier lieu, de ces tableaux que la radiothérapie peut être un traitement répété chez des malades pour qui la chimiothérapie était devenue impossible, et il est certainement important de le souligner.

  Malheureusement, cet effet finit lui aussi par s'épuiser dans le temps.

- En ce qui concerne le protocole S3, ces tableaux confirment les résultats précédents, et il semble donc que ce soit le traitement le plus satisfaisant.

- Pour ce qui est du protocole S4, la comparaison avec d'autres protocoles chez un même malade va nous permettre de tirer des conclusions un peu différentes de celles de l'étude statistique générale.

GAL. N° 27.0 : En ce qui concerne la durée de dépression lymphocytaire et la sélectivité au cours du traitement, les résultats de S4 sont supérieurs à ceux des protocoles précédents, S2 et S3, ceci pour une dose totale inférieure de 100 rads à S2 et de moitié à S3.

PER. N° 34.0 : Le protocole S4 a délivré une dose de 250 rads contre 800 rads au protocole S1 qui avait été fait 27 mois auparavant. Entre temps, le malade s'est décompensé.

La durée de dépression lymphocytaire, si elle est inférieure à celle de S1 (182 jours) est loin d'être négligeable puisqu'elle est de 78 jours. La sélectivité, elle, a été nettement meilleure.

ZAG. N° 38.0 : Ce malade avait fait une aplasie à 125 rads, avec un protocole S3. Le protocole S4, qui suivra 7 mois plus tard, va distribuer une dose de 536 rads, avec un résultat assez satisfaisant sur le plan de la tolérance (figure N° 6).

- Enfin, un dernier point est mis en valeur par ces observations : il s'agit de la tolérance de cette irradiation splénique.

Plusieurs aplasies, plus ou moins partielles, ont été constatées pour des doses très faibles (par exemple : ZAG N° 38.0 : S3 125 rads - LEL. N° 33.1:S4 50 rads) obligeant à interrompre très précocement la radiothérapie. Mais ces aplasies ont toujours été transitoires et n'ont pas eu de caractère péjoratif quant à l'évolution ultérieure de ces malades. Nous l'avons vu, le malade ZAG. N° 38.0 a subi une deuxième irradiation, après son épisode

aplasique, et ce, avec un résultat relativement satisfaisant.

Ces aplasies, même si elles n'ont été que transitoires, montrent bien l'extrême sensibilité des lignées hématologiques saines de ces sujets, et le luxe de précautions que l'on doit prendre pour les traiter, surtout quand ils arrivent à un degré avancé de décompensation.

En revanche, toutes ces observations montrent qu'avec des doses faibles, comprises entre 250 et 900 rads, étalées en moyenne sur 3 semaines, on a une action extrêmement efficace sur les lymphocytes, cette action semblant, en outre, se faire plus sélectivement vis à vis de la population de lymphocytes pathologiques.

-:-:-:-:-:-:-

# D I S C U S S I O N

Nous diviserons ce chapitre discussion en deux :

- Dans une première partie, nous analyserons les résultats cliniques et statistiques, en essayant d'en dégager les grandes idées.

- Dans une deuxième partie, nous essayerons de tirer de ces informations des indications thérapeutiques.

## I - DISCUSSION DES RESULTATS

Toute cette étude souffre de l'absence de randomisation entre les quatre protocoles thérapeutiques utilisés. Malgré tout, notre série de 42 malades peut se comparer aux autres séries de la littérature, aussi bien du point de vue de l'âge de début (60 ans) que du sex ratio (2,82), que de la survie médiane à partir du début de la maladie (82 mois).

### A - Discussion des résultats cliniques

#### 1) Tolérance de la radiothérapie splénique

Chez ces malades, en majorité très évolués, ayant subi pour la plupart des cures de chimiothérapie antérieurement à la radiothérapie splénique, et dont l'état hématologique était très dégradé, il faut souligner l'excellente tolérance générale des irradiations spléniques. En effet, si dans quelques cas on a pu constater une altération de l'état général, une asthénie assez importante, jamais ces troubles n'ont amené à suspendre le traitement. Par ailleurs, ils survenaient, en majorité,

chez des malades décompensés qui présentaient le plus souvent une infection sévère intrinquée, ce qui compliquait l'appréciation de la tolérance propre à la radiothérapie.

Ces problèmes infectieux ont compliqué 21 % des traitements effectués, et étaient pour la grande majorité liés à l'aplasie (9/12) et à la décompensation (9/12).

Ces problèmes d'infection sévère, en cours de traitement, posent d'ailleurs le problème de l'hospitalisation de ces malades. Il est certain que l'hospitalisation renforce le risque infectieux, malgré les précautions que l'on peut prendre pour essayer de l'empêcher ; d'autre part, la sélection de souches, relativement résistantes en milieu hospitalier, ne fait que compliquer le problème chez ces malades dont les défenses immunologiques sont quasi-inexistantes. Ceci doit nous pousser à éviter autant que faire se peut, ou à raccourcir au minimum indispensable, l'hospitalisation de ces malades pour lesquels nous devons prendre des précautions particulières en matière d'asepsie.

Il faut se rappeler que la majorité des causes de décès, au cours des leucémies lymphoïdes chroniques, est encore actuellement l'infection.

Les accidents aplasiques,dus à la radiothérapie, s'ils sont rares chez les malades compensés (5/35) sont beaucoup plus fréquents chez les malades décompensés (12/21). Cependant, ils sont très bien supportés quand il n'y a pas de surinfection. Dans tous les cas, ces accidents ont bien et rapidement régressé.

On peut donc dire qu'il est tout à fait possible de traiter des malades, même très avancés, par la radiothérapie splénique ; mais il faut redoubler de vigilance chez les malades décompensés étant donné les risques imprévisibles d'aplasie et d'infection.

2) Intérêt d'une classification clinique

La classification clinique que nous avons proposée, bien qu'assez grossière, n'en présente pas moins un intérêt certain.

Elle permet, en effet, d'établir un certain pronostic sur l'effet de la radiothérapie.

Nous avons constaté que si les formes pauci-ganglionnaires en général, et avec splénomégalie en particulier, réagissent très bien au traitement, en revanche les formes sans adénopathies ni rate palpable réagissent mal à la radiothérapie splénique puisque la D.D.L. moyenne est de 0 jour dans ces formes.

3) Efficacité sur la rate et les adénopathies

Les formes pauci-ganglionnaires à splénomégalie franche semblent être celles qui réagissent le mieux à la radiothérapie splénique. Mais elles ne sont pas les seules, et nous avons vu que la majorité des traitements a été suivie d'un effet sur la rate et les ganglions, puisque au cours de 8 traitements seulement il n'y a eu aucun effet sur la rate et sur les ganglions. Etant donné le degré d'évolution de ces malades, on voit que ces résultats sont loin d'être négligeables. Cette constatation suggère que,jusqu'à un stade très tardif, les échanges entre les différents compartiments lymphocytaires restent importants.

Il faut noter qu'il n'existe pas de parallélisme entre les réponses ganglionnaire et splénique à l'irradiation.

De même, d'un traitement à l'autre chez le même malade, la réponse n'est pas forcément superposable, mais elle ne s'épuise vraiment qu'à un stade quasi-terminal. Jusque là les effets peuvent être importants.

L'efficacité sur les adénopathies et la rate semble bien être en rapport avec l'efficacité sur la lymphocytose. Ceci n'est pas absolu, mais il semble quand même qu'un effet important sur la rate et les adénopathies laisse prévoir une durée de dépression lymphocytaire longue.

Notons aussi que cette efficacité existe chez les malades décompensés, ce qui justifie l'emploi de la radiothérapie splénique, même chez des malades très évolués, tout en connaissant les risques aplasiques et infectieux qui ne doivent d'ailleurs pas faire récuser le traitement.

Enfin, nous avons essayé de voir si parmi les quatre modalités de radiothérapie splénique, qui avaient été employées, l'une semblait meilleure que les autres. Il semble que le protocole S3 se détache quelque peu des autres. Ses résultats semblent, en effet, un peu meilleurs, sans plus d'accidents, tout en s'adressant à des malades en plus mauvais état que S1 et S2.

Le protocole S4, qui s'est adressé à des malades arrivés à un stade extrêmement évolué, n'a pas donné de résultats extraordinaires ; mais, on a quand même constaté quelques effets favorables sur les adénopathies et la rate, sans compter bien sûr quelques durées de dépression lymphocytaire non négligeables, ce qui, compte tenu du degré d'évolution de ces malades, représente un très bon résultat. A l'opposé, il est également remarquable que d'aussi faibles doses puissent induire des aplasies.

## B - Discussion des résultats de l'étude statistique

Nous allons essayer de tirer de cette étude statistique les réponses à plusieurs ordres de questions :

- Peut-on prévoir, avant le début de la radiothérapie, ce que va être la réponse du malade ?

- Existe-t-il un traitement qui soit peu aplasiant, qui améliore l'insuffisance médullaire ? Doit-on rechercher une association thérapeutique ?
- Peut-on établir un pronostic à long terme devant les résultats du traitement ?

1) Peut-on prévoir ce que sera la réponse au traitement par irradiation splénique ?

Il semble que la réponse au traitement soit prévisible dans une certaine mesure, mais sans que cela ait un caractère absolu, par la définition de l'état de compensation ou de décompensation du malade.

Chez les malades compensés, le traitement sera hématologiquement mieux supporté que chez les malades décompensés et les résultats en seront meilleurs (la durée de dépression lymphocytaire sera plus longue entre autre).

Nous avions espéré trouver une relation entre la réponse au traitement et le taux de transformation des lymphocytes en présence de phytohémagglutinine. Malheureusement cette relation n'existe pas avec le taux avant traitement, ce qui retire beaucoup d'intérêt à cet examen, même si par la suite, une relation apparaît entre la sélectivité du traitement et le taux de transformation en présence de PHA au cours de ce traitement.

Une autre relation semble avoir une valeur en ce qui concerne la réponse au traitement : il s'agit de la taille de la rate. Le traitement semble, en effet, plus sélectif chez les malades ayant une splénomégalie.

Ces deux faits (état de compensation et splénomégalie) recoupent d'ailleurs les résultats cliniques. Mais dans l'ensemble il est très difficile de prévoir quelle sera l'évolution exacte sous radiothérapie splénique

2) Conduite du traitement

- La sélectivité du traitement, nous venons de le voir, est liée à l'état de compensation hématologique du malade. Elle semble meilleure chez les malades ayant une splénomégalie. Au cours du traitement, un certain nombre d'autres critères apparaissent qui lui sont corrélés. Ainsi, plus les lymphocytes décroissent rapidement, meilleure est la sélectivité. Plus le taux de transformation des lymphocytes, en présence de PHA, est élevé, meilleure est la sélectivité.

  Il semble de plus que, chez les malades ayant eu une chimiothérapie récente, la sélectivité soit meilleure, mais cela n'est qu'une tendance.

- L'efficacité du traitement est d'ailleurs liée à la sélectivité.

  Ainsi, plus le traitement est sélectif, meilleure est la durée de dépression lymphocytaire.

  De même, moins il y a de lymphocytes avant traitement, en cours de traitement et en fin de traitement, plus la durée de dépression lymphocytaire est longue. Plus les lymphocytes disparaissent vite sous irradiation, plus la DDL est longue. Les malades compensés ont les meilleures durées de dépression lymphocytaire.

  Enfin, un point paraît particulièrement important : plus la dose totale , délivrée au malade, est importante, plus la durée de dépression lymphocytaire est longue.

- Il semble possible d'améliorer, au moins transitoirement, l'insuffisance médullaire de ces malades, et ceci plus facilement chez les malades compensés. On enregistre, en effet, une diminution du taux des lymphocytes médullaires, en fin de traitement, avec un accroissement des taux d'éléments érythrocytaires et granulocytaires.

- Un dernier point très important reste à tirer au clair : peut-on dire qu'un type de traitement soit supérieur à l'autre ?

  Il semble que le protocole S3 soit relativement le meilleur. Bien que s'adressant à des malades en plus mauvais état que S1 et S2, ses résultats leur sont comparables pour ce qui est de la sélectivité. Sur le plan de l'efficacité, on se rappelle que S3 marquait un petit avantage par rapport aux autres quant à son efficacité sur la rate et les adénopathies. Son efficacité sur les lymphocytes est bonne quoiqu'apparemment inférieure à celle de S1. Mais il faut se rappeler que la durée de dépression lymphocytaire est liée à la dose totale, et celle-ci n'était que de 470 rads en moyenne pour S3 contre 810 rads pour S1.

  Le protocole S4, quant à lui, était le plus défavorisé par l'absence de randomisation. Il s'adressait à des malades extrêmement évolués, et si ses résultats n'ont pas été d'une qualité comparable à ceux des autres protocoles, il faut remarquer qu'ils n'ont quand même pas été négligeables du tout.

- Que penser d'une association thérapeutique ? Nous l'avons dit un peu plus haut, il semble que la sélectivité soit un peu meilleure chez les malades ayant subi une chimiothérapie dans les 3 mois précédant la radiothérapie. Mais ceci n'est qu'une tendance non significative et il faut se garder d'une interprétation trop hardie.

  Ce que l'on peut certainement dire, c'est qu'une chimiothérapie, précédant de peu l'irradiation splénique, n'entraîne pas une plus mauvaise tolérance de celle-ci ni un résultat plus médiocre.

Donc, si l'on n'a que peu d'arguments pour étayer une éventuelle association chimiothérapie-radiothérapie, il faut reconnaître que cette étude n'en a apporté aucun allant à l'encontre d'une telle association.

3) Facteurs pronostiques à long terme

Deux facteurs, non liés au traitement, sont corrélés à la survie : l'état de compensation hématologique et le nombre de lymphocytes avant traitement. Ceci n'est vraiment pas surprenant puisque l'on est en droit d'attendre une survie plus longue chez un malade peu évolué par rapport à un malade arrivé à un stade très évolué de la maladie.

Plus intéressant paraît en revanche, le lien existant entre la survie des malades et la durée de dépression lymphocytaire. Plus la durée de dépression lymphocytaire est longue, plus la survie est longue. Il est, en effet, toujours intéressant de pouvoir corréler l'efficacité d'un traitement à la survie des malades, et ceci n'était pas encore apparu aussi clairement dans les précédentes publications.

C - Discussion des résultats portant sur les malades irradiés à plusieurs reprises.

- Un fait particulièrement passionnant a été retrouvé dans ce chapitre, il s'agit du désencombrement médullaire induit par la radiothérapie splénique.

Chez 13 malades, en effet, nous avions pu suivre l'état médullaire par ponctions sternales répétées. Chez 9 d'entre eux, nous avons observé un désencombrement médullaire qui a été de 20 à 50 % chez 5 malades.

Ceci mérite d'être souligné et prouve que la radiothérapie splénique n'est pas seulement efficace sur le sang, mais

aussi sur les territoires médullaires. Par ailleurs, il faut se rappeler que les adénopathies sont elles aussi concernées par la radiothérapie splénique.

L'irradiation de la rate, à des doses modestes, peut avoir une incontestable efficacité sur l'ensemble des territoires hématologiques touchés par le processus d'envahissement lymphatique.

Malheureusement cette efficacité tend à s'estomper au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Mais jusqu'à un stade tardif, les échanges entre la rate, le sang, la moelle et les adénopathies restent possibles et importants.

- Ces traitements, répétés chez le même malade, nous ont aussi démontré que la radiothérapie splénique a encore un rôle à jouer quand la chimiothérapie est devenue impossible, et que ce rôle, elle peut le jouer assez longtemps avec l'espoir d'être efficace.

- Mais il faut aussi se rappeler que les risques d'aplasie sont difficilement prévisibles et que même pour des doses ridiculement faibles, nous avons observé des accidents hématologiques sérieux, bien que spontanément et rapidement résolutifs dans tous les cas. Ces accidents ne grèvent d'ailleurs pas l'avenir, puisque nous avons pu irradier à nouveau des malades, mis en aplasie par un premier traitement.

## II - TENTATIVE D'INDICATIONS THERAPEUTIQUES

La radiothérapie splénique, nous venons de le voir, mérite sa place dans la thérapeutique des leucémies lymphoïdes chroniques, à côté de la chimiothérapie et de l'irradiation extra-corporelle.

Nous allons essayer de voir quelle devrait être sa place réelle,

1) A une phase peu avancée de la maladie :

- On peut tout d'abord se demander s'il faut traiter tôt ces malades. Il semble bien qu'il faille le faire, car c'est à ce moment que l'on a le plus de chances de toucher tous les territoires envahis, les échanges entre compartiments se faisant de plus en plus difficilement.

- Quel traitement faut-il choisir entre la chimiothérapie, la radiothérapie splénique et l'irradiation extra-corporelle ?

  . La radiothérapie splénique est certainement aussi bien supportée que la chimiothérapie, elle est aussi efficace, voire plus sur les compartiments non circulants, mais elle est plus astreignante.

  . Par rapport à l'irradiation extra-corporelle, elle est beaucoup plus facilement réalisable, elle présente beaucoup moins de risques infectieux, mais elle est moins sélective.

  . Parmi les divers protocoles que nous avons utilisés, S3 paraît être le plus séduisant, à condition de délivrer des doses assez importantes, de l'ordre de 8 à 900 rads.

- En fait, le choix est bien difficile à faire à ce stade de la maladie, et il serait nécessaire de faire un essai thérapeutique pour trancher entre :

  - la chimiothérapie,
  - la radiothérapie splénique, type S3, pratiquée à titre externe,
  - l'irradiation extra-corporelle.

  Cet essai thérapeutique devrait s'adresser à des malades compensés et n'ayant jamais été traités auparavant pour leur leucémie.

2) A une phase avancée de la maladie :

Le choix est ici plus aisé et la radiothérapie splénique est sans nul doute supérieure à la chimiothérapie qu'elle doit supplanter.

Le risque infectieux moindre,qu'elle fait courir au malade par rapport à l'irradiation extra-corporelle, doit la faire entreprendre avant celle-ci, bien que la sélectivité soit moins bonne.

L'irradiation extra-corporelle ne devrait être entreprise qu'en cas d'échec de la radiothérapie splénique.

3) La surveillance hématologique de ces malades doit être quotidienne et permettra seule de savoir rapidement si la radiothérapie va avoir un effet favorable ou si une aggravation se dessine. En effet, nous avons vu que si certains facteurs sont de bon pronostic, on ne peut avoir de certitude quant à l'évolution pendant le traitement.

-:-:-:-:-:-:-

# C O N C L U S I O N

La radiothérapie splénique est utilisée, depuis dix ans à l'Institut Gustave Roussy, dans le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques arrivées à une phase très tardive de leur évolution, quand la chimiothérapie devient inopérante ou dangereuse.

Plusieurs modalités d'irradiation splénique ont été successivement employées :

- Protocole S1 : 900 rads à la rate par séance quotidienne de 50 rads.
- Protocole S2 : 450 rads à la rate par séance quotidienne de 25 rads.
- Protocole S3 : 2 séances quotidiennes de 12,5 rads, séparées par un intervalle de 6 heures, la dose totale, fonction de la tolérance et de la réponse hématologique, a été en moyenne de 470 rads.
- Protocole S4 : 2 séances quotidiennes de 6 rads à 6 heures d'intervalle. La dose totale, fonction de la réponse au traitement et de la tolérance, a été en moyenne de 210 rads.

Le caractère original de ces traitements réside dans la faiblesse des doses employées. Ces traitements ont intéressé 42 malades dont 9 ont été traités à plusieurs reprises, soit un total de 58 traitements.

RESULTATS :

La tolérance clinique du traitement a été bonne dans la grande majorité des cas (79 %). Les traitements mal supportés se sont compliqués, la plupart du temps, d'une infection sévère (21 %). Il faut remarquer que la mauvaise tolérance et l'infection sont le fait des malades les plus décompensés dans les 3/4 des cas.

La fréquence de ces infections et leur caractère résistant à la thérapeutique en milieu hospitalier doivent faire limiter au strict minimum l'hospitalisation de ces malades. La première cause de décès de ces malades reste l'infection (79 %).

Les accidents hématologiques dus au traitement et l'aggravation de l'aplasie sont rares chez les malades encore compensés (5/35), mais sont plus fréquents chez les malades décompensés (12/21). Seuls 4 malades sont allés jusqu'à l'agranulocytose complète. Chez tous ces malades, ces accidents ont été réversibles.

L'efficacité de la radiothérapie splénique est loin d'être négligeable non seulement sur la rate, mais aussi sur les adénopathies, la lymphocytose et l'envahissement médullaire.

20 diminutions du volume splénique ont été observées sur 37 cas. Dans 19 cas sur 37, nous avons constaté une diminution de volume des adénopathies. 44 traitements sur 56 ont été suivis d'une durée de dépression lymphocytaire allant de 18 à 305 jours. 14 traitements sur 19 ont été suivis d'un désencombrement médullaire.

Il n'existe pas de parallélisme entre les réponse de ces compartiments, mais on peut avoir un effet très important jusqu'à un stade très avancé de la maladie. L'épuisement des effets de la radiothérapie splénique n'est vrai qu'à un stade quasi-terminal. Jusque là, la chute de la lymphocytose, entraînée par l'irradiation de la rate, peut être accompagnée ou suivie d'une fonte ganglionnaire, splénique et d'un désencombrement de la moelle. Cela justifie donc non seulement le traitement à un stade précoce de la maladie, mais aussi chez les malades décompensés tout en connaissant les risques énoncés plus haut.

Un certain nombre de facteurs ont une valeur indicative sur l'efficacité de la radiothérapie splénique :

Les formes pauci-ganglionnaires à splénomégalie franche sont celles qui ont le mieux réagi au traitement, aussi bien cliniquement qu'hématologiquement. A l'inverse, il faut noter que la lymphocytose des malades sans rate palpable réagit mal au traitement.

Les malades présentant un état hématologique compensé ont dans l'ensemble mieux répondu au traitement, et ce d'autant mieux qu'ils

avaient une splénomégalie. La radiothérapie a eu un effet d'autant plus sélectif que la chute lymphocytaire a été rapide. La durée de dépression lymphocytaire fut de même plus importante pour les malades chez qui le traitement était le plus sélectif et lorsque le taux de lymphocytes circulant baissait rapidement.

Un point doit être souligné : plus la dose totale a été élevée, plus la durée de dépression lymphocytaire a eu de chances d'être longue.

Parmi les quatre types d'irradiation que nous avons utilisés, il semble que le fractionnement de deux séances quotidiennes de 12 rads, séparées par 6 heures d'intervalle (Protocole S3) soit celui qui donne les résultats les plus satisfaisants. En effet, ce traitement,qui s'adressait à des malades plus décompensés que ceux des protocoles S1 et S2, a eu, pour une dose totale inférieure ou égale, une efficacité et une sélectivité comparables ou supérieures à celles de S1 et S2. Le protocole S4 ne peut guère être comparé aux autres, tant les malades auxquels il s'est adressé étaient décompensés et proches de l'aplasie. Il faut souligner que malgré cela, les résultats cliniques et hématologiques obtenus n'ont pas été négligeables, ce qui devrait faire retenir ce type de traitement pour des malades très décompensés, ne supportant pas des doses supérieures.

La survie médiane à partir du début de la maladie, calculée par la méthode actuarielle, est,pour ce groupe de 42 malades, de 82 mois, chiffre comparable aux données de la littérature. Trois facteurs ont une valeur pronostique pour la survie : l'état de compensation hématologique, le nombre de lymphocytes avant radiothérapie, et surtout la durée de dépression lymphocytaire. Malgré ces critères, il nous semble impossible de prévoir avec certitude l'effet bénéfique ou la novicité de la radiothérapie splénique avant sa mise en oeuvre.

Aussi deux règles nous paraissent s'imposer : une radiothérapie splénique prudente peut avoir des effets bénéfiques même à un stade avancé de la maladie et doit être tentée chaque fois que les possibilités chimiothérapiques sont dépassées, et que l'état du malade nécessite un acte thérapeutique. La surveillance quotidienne de la numération-formule sanguine et l'établissement d'indices de

sélectivité entre les effets sur les lymphocytes et les autres lignées, permettent de savoir,au bout d'une semaine de traitement, si la réponse sera favorable ou s'il est préférable d'arrêter un traitement susceptible d'aggraver une aplasie.

A une phase avancée de la maladie, les indications sont relativement aisées à poser, et la radiothérapie splénique devrait constituer le traitement de choix, sa sélectivité et son efficacité sur les compartiments non circulants étant meilleures que celles de la chimiothérapie. L'irradiation extra-corporelle, étant donné les risques infectieux qu'elle fait courir, ne devrait être entreprise qu'en cas d'échec de la radiothérapie splénique.

Mais le problème est beaucoup moins aisé à trancher au début de la maladie. En effet, si la radiothérapie semble bien être au moins aussi efficace que la chimiothérapie, voire plus, en ce qui concerne les compartiments non circulants, en revanche elle est beaucoup plus astreignante, le malade devant venir à l'hôpital deux fois par jour. D'autre part, l'irradiation extra-corporelle a pour elle l'avantage de son extraordinaire sélectivité. Mais elle est lourde à réaliser et pose le problème du risque infectieux au niveau des communications artério-veineuses.

Tout ceci plaide pour qu'un essai thérapeutique contrôlé soit entrepris sur des malades non encore traités et compensés, entre :

- La chimiothérapie type CHLORAMBUCIL,
- La radiothérapie splénique type S3, pratiquée à titre externe, à des doses de l'ordre de 800 rads environ,
- L'irradiation extra-corporelle.

-:-:-:-:-:-:-

Vu le Président de Thèse

Professeur M. TUBIANA,

Vu le Doyen de la Faculté de
Médecine PARIS-SUD

Professeur A. MONSAINGEON,

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Monsieur MALLET,

# T A B L E A U X  DE  R E S U L T A T S

REPARTITION DES MALADES
selon les protocoles
d'irradiation

TABLEAU 1

| | S1 | S2 | S3 | S4 | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|
| Malades ayant eu un seul traitement (33) | 17 | 8 | 5 | 3 | 33 |
| Malades ayant eu plusieurs traitements (9) | 2 | 4 | 13 | 6 | 25 |
| T O T A L | 19 | 12 | 18 | 9 | 58 |

TABLEAU 2

| Numéro d'ordre | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 33.0 | S1 | S4 | | | |
| 34.0 | S1 | S4 | | | |
| 29.0 | S2 | S3 | | | |
| 26.0 | S2 | S3 | S4 | S3 | S4 |
| 27.0 | S2 | S3 | S4 | S3 | |
| 38.0 | | | | S3 | S4 |
| 36.0 | S3 | S3 | S4 | | |
| 28.0 | S3 | S3 | S3 | | |
| 42.0 | S3 | S3 | | | |

TOLERANCE, INFECTION, COMPENSATION

TABLEAU 3 a

| TOLERANCE | INFECTION | | PAS D'INFECTION | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|
| | Compensés | Décompensés | Compensés | Décompensés | |
| B | 2 | 3 | 31 | 10 | 46 |
| AB | 0 | 6 | 1 | 2 | 9 |
| ? | 1& | 0 | 0 | 0 | 1 |
| TOTAL | 3 | 9 | 32 | 12 | 56 |

( & malade décédé en cours de traitement )

COMPENSATION, TOLERANCE, INFECTION,

ACCIDENTS HEMATOLOGIQUES

DUS A L'IRRADIATION SPLENIQUE

TABLEAU 3 b

| | | INFECTION | | | PAS D'INFECTION | | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Aplasie | Hypo-Plasie | Pas d'Aplasie | Aplasie | Hypo-Plasie | Pas d'Aplasie | |
| COMPENSES | B | | 1 | 1 | 1 | 3 | 27 | 33 |
| | AB | | | | | | 1 | 1 |
| | ? | | | 1& | | | | 1 |
| DECOMPENSES | B | 1 | 2 | | 1 | 2 | 7 | 13 |
| | AB | 1 | 4 | 1 | | 1 | 1 | 8 |
| | ? | | | | | | | 0 |
| TOTAL | | 2 | 7 | 3 | 2 | 6 | 36 | 56 |

HOSPITALISATION, INFECTION, COMPENSATION,
ACCIDENTS HEMATOLOGIQUES
DUS A L'IRRADIATION SPLENIQUE
TABLEAU 3 c

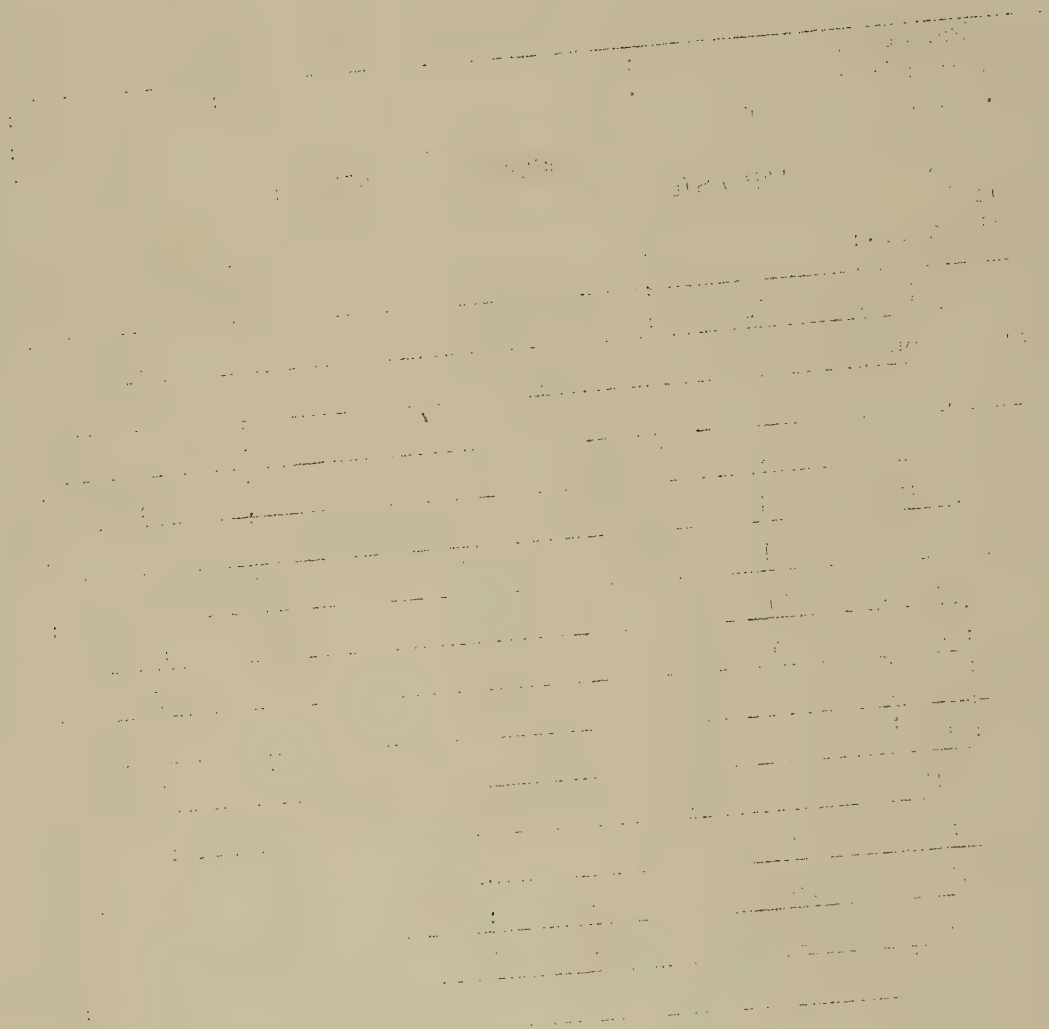
| | INFECTION | | | PAS D'INFECTION | | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Aplasie | Hypo-Plasie | Pas d'Aplasie | Aplasie | Hypo-Plasie | Pas d'Aplasie | |
| COMPENSES HOSPITALISES | | 1 | 2 | 1 | 1 | 14 | 19 |
| DECOMPENSES | 2 | 5 | | 1 | 3 | 8 | 19 |
| COMPENSES NON HOSPITAL. | | | | | 2 | 14 | 16 |
| DECOMPENSES | | 1 | 1 | | | | 2 |
| TOTAL | 2 | 7 | 3 | 2 | 6 | 36 | 56 |

CONSEQUENCES HEMATOLOGIQUES
SELON LE PROTOCOLE DE
RADIOTHERAPIE
TABLEAU 4

| Conséquence / Radiothérapie / Protocole | PAS D'APLASIE | HYPOPLASIE | APLASIE | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| S1 | 13 | 4 | 1 | 18 |
| S2 | 11 | 0 | 0 | 11 |
| S3 | 12 | 4 | 2 | 18 |
| S4 | 3 | 5 | 1 | 9 |
| TOTAL | 39 | 13 | 4 | 56 |

TOLERANCE ET CONSEQUENCES HEMATOLOGIQUES
DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
TABLEAU 5

| Conséquence / Radiothérapie / Protocole et Tolérance | | PAS D'APLASIE | HYPOPLASIE | APLASIE | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|
| S1 | B | 12 | 1 | 1 | 14 |
| | AB | 1 | 3 | | 4 |
| | ? | | | | |
| S2 | B | 9 | | | 9 |
| | AB | 1 | | | 1 |
| | ? | 1 | | | 1 |
| S3 | B | 11 | 4 | 1 | 16 |
| | AB | 1 | | 1 | 2 |
| | ? | | | | |
| S4 | B | 3 | 3 | 1 | 7 |
| | AB | | 2 | | 2 |
| | ? | | | | |
| TOTAL | B | 35 | 8 | 3 | 46 |
| | AB | 3 | 5 | 1 | 9 |
| | ? | 1 | | | 1 |



TOLERANCE, CONSEQUENCES HEMATOLOGIQUES
ET INFECTION AU COURS DE LA RADIOTHERAPIE
TABLEAU 5 bis

| Conséquences . Radiothérapie . Protocole et Tolérance | | PAS D'APLASIE | | HYPOPLASIE | | APLASIE | | TOTAL | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | infectés | non infectés | infectés | non infectés | infectés | non infectés | infectés | non infectés |
| S1 | B | 1 | 11 | | 1 | 1 | | 2 | 12 |
| | AB | 1 | | 2 | 1 | | | 3 | |
| | ? | | | | | | | | |
| S2 | B | | 9 | | | | | | 9 |
| | AB | | 1 | | | | | | 1 |
| | ? | 1 | | | | | | 1 | |
| S3 | B | | 11 | 2 | 2 | | 1 | 2 | 14 |
| | AB | | 1 | | | 1 | | 1 | 1 |
| | ? | | | | | | | | |
| S4 | B | | 3 | 1 | 2 | | 1 | 1 | 6 |
| | AB | | | 2 | | | | 2 | |
| | ? | | | | | | | | |
| TOTAL | B | 1 | 34 | 3 | 5 | 1 | 2 | 5 | 41 |
| | AB | 1 | 2 | 4 | 1 | 1 | | 6 | 3 |
| | ? | 1 | | | | | | 1 | |

REPARTITION SELON RATE ET ADENOPATHIES

( DDL moyenne pour chaque groupe )

TABLEAU 6

| ADENOPATHIES \ RATE | Pas de Splénomégalie = 0 | Rate juste palpable = 1 | Splénomégalie = 2 | Splénomégalie sup.1/3 abdomen = 3 | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|
| Pas d'adénopathies = 0 | 3 (8j) | 3 (102j) | - | 1 (0j) | 7 (47j) |
| Paucighanglionnaires = 1 | 7 (146j) | 4 (67j) | 3 (101j) | - | 14 (114j) |
| Polymicroganglionnaires inf. 1 cm = 2 | - | 1 (134j) | 2 (63j) | - | 3 (86j) |
| Polymacroganglionnaires = 3 | 1 (240j) | 3 (63j) | 25 (54j) | 3 (88j) | 32 (64j) |
| TOTAL | 11 (117j) | 11 (82j) | 30 (59j) | 4 (66j) | 56 |

REPARTITION DES MALADES
COMPENSES ET DECOMPENSES
DANS LES DIFFERENTES CATEGORIES CLINIQUES
TABLEAU 6 bis

| RATE / ADENOPATHIES | | 0 | 1 | 2 | 3 | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | Compensés | 2 | 3 | | | 5 |
| | Décompensés | 1 | | | 1 | 2 |
| 1 | Compensés | 7 | 3 | 2 | | 12 |
| | Décompensés | | 1 | 1 | | 2 |
| 2 | Compensés | | 1 | 1 | | 2 |
| | Décompensés | | | 1 | | 1 |
| 3 | Compensés | 1 | 3 | 12 | | 16 |
| | Décompensés | | | 13 | 3 | 16 |
| TOTAL | Compensés | 10 | 10 | 15 | | 35 |
| | Décompensés | 1 | 1 | 15 | 4 | 21 |

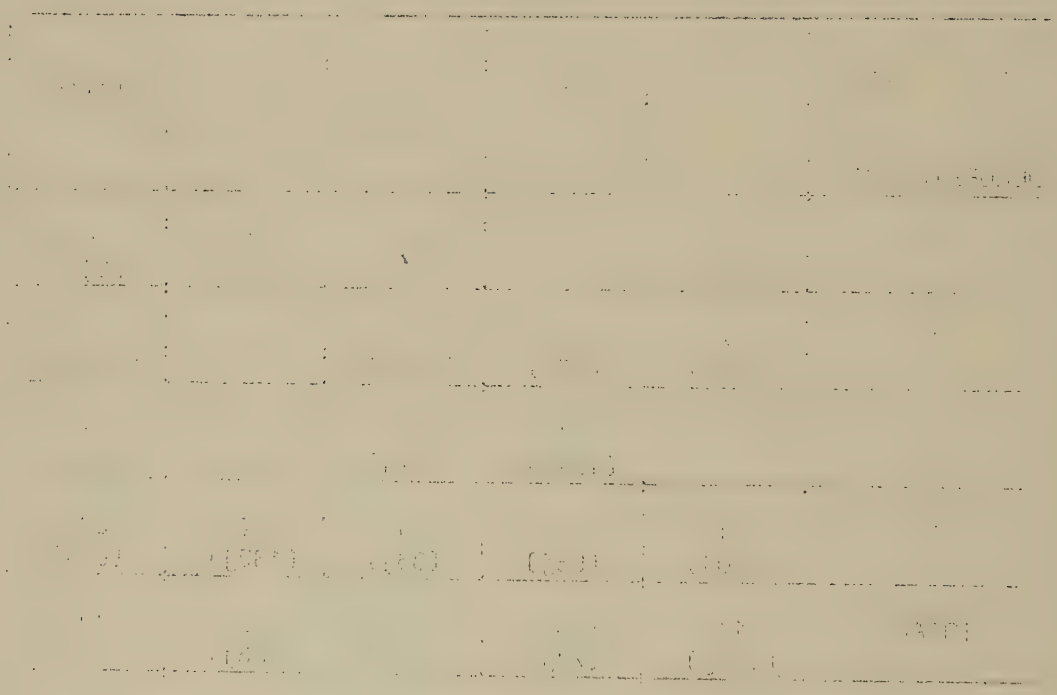
REPARTITION SELON RATE ET GANGLIONS

(DDL moyenne pour chaque groupe)

(1er PROTOCOLE DE TOUS LES MALADES)

TABLEAU 7

| RATE / ADENOPATHIES | 0 | 1 | 2 | 3 | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 3 (8j) | | | 1 (0j) | 4 (6j) |
| 1 | 7 (146j) | 4 (67j) | 3 (101j) | | 14 (114j) |
| 2 | | 1 (134j) | 1 (47j) | | 2 (90.5j) |
| 3 | 1 (240j) | 3 (63j) | 14 (38j) | 2 (132j) | 20 (62j) |
| TOTAL | 11 (117j) | 8 (74j) | 18 (49j) | 3 (88j) | 40 |



EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
SUR LA RATE ET LES GANGLIONS
TABLEAU 8

| EFFET / RATE | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | - | - | 1 sur scinti | - | - | 10 | 11 |
| 1 | - | 1 | - | 6 | - | 4 | 11 |
| 2 | 5 | 13 | 3 | 7 | 1 | 1 | 30 |
| 3 | - | 1 | - | 3 | - | - | 4 |
| TOTAL | 5 | 15 | 4 | 16 | 1 | 15 | 56 |

| EFFET / GANGLIONS | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | - | - | - | - | - | 7 | 7 |
| 1 | 3 | - | 2 | 1 | 1 | 7 | 14 |
| 2 | - | - | - | 2 | - | 1 | 3 |
| 3 | 4 | 6 | 4 | 13 | 1 | 4 | 32 |
| TOTAL | 7 | 6 | 6 | 16 | 2 | 19 | 56 |

EFFETS DE L'IRRADIATION SPLENIQUE
SUR LES MALADES DECOMPENSES
TABLEAU 8 bis

| EFFET | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| RATE | 2 | 7 | 1 | 8 | 1 | 2 | 21 |
| ADENOPATHIES | 2 | 2 | 1 | 8 | 1 | 7 | 21 |

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
SUR LA RATE ET LES GANGLIONS
( 1er PROTOCOLE DE TOUS LES MALADES )
TABLEAU 9

| EFFET / RATE | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | | | 1 (scinti) | | | 10 | 11 |
| 1 | | | | 6 | | 2 | 8 |
| 2 | 4 | 6 | 2 | 5 | 1 | | 18 |
| 3 | | 1 | | 2 | | | 3 |
| TOTAL | 4 | 7 | 3 | 13 | 1 | 12 | 40 |

| EFFET / GANGLIONS | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | | | | | | 4 | 4 |
| 1 | 3 | | 2 | 1 | 1 | 7 | 14 |
| 2 | | | | 2 | | | 2 |
| 3 | 2 | 3 | 3 | 8 | 1 | 3 | 20 |
| TOTAL | 5 | 3 | 5 | 11 | 2 | 14 | 40 |

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE

SPLENIQUE

et DDL moyenne (en jours) pour chaque groupe

TABLEAU 10

| RATE / GANGLIONS | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | 2 (243.5j) | 3 (22j) | | | | 2 (180j) | 7 (130j) |
| ++ | 1 (18j) | 4 (36j) | | 1 (0j) | | | 6 (31.5j) |
| + | | 1 (81j) | 1 (0j) | 2 (10.5j) | | 2 (150.5j) | 6 (67j) |
| 0 | 2 (90j) | 4 (75j) | 2 (30j) | 8 (43j) | | | 16 (54j) |
| - | | | | 1 (0j) | 1 (130j) | | 2 (65j) |
| ? | | 3 (136j) | 1 (78j) | 4 (74j) | | 11 (94j) | 19 (90j) |
| TOTAL | 5 (137j) | 15 (68j) | 4 (35j) | 16 (35j) | 1 (130j) | 15 (113j) | 56 |

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
(1er PROTOCOLE DE TOUS LES MALADES)
et DDL moyenne pour chaque groupe
TABLEAU 11

| RATE / GANGLIONS | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | 1 (182j) | 2 (20j) | | | | 2 (180j) | 5 (116j) |
| ++ | 1 (18j) | 1 (44j) | | 1 (0j) | | | 3 (21j) |
| + | | | 1 (0j) | 2 (10.5j) | | 2 (150.5j) | 5 (64j) |
| 0 | 2 (90j) | 2 (59j) | 2 (30j) | 5 (55j) | | | 11 (58j) |
| - | | | | 1 (0j) | 1 (130j) | | 2 (65j) |
| ? | | 2 (150j) | | 4 (74j) | | 8 (100j) | 14 (93j) |
| TOTAL | 4 (95j) | 7 (71j) | 3 (20j) | 13 (38j) | 1 (130j) | 12 (122j) | 40 |

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE

SELON LA CLASSIFICATION

(ensemble des malades)

TABLEAU 12

CLASSIFICATION

| Ggs | Rate | 0 | | | | 1 | | | | 2 | | | | 3 | | | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| + + + | +++ | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | | 2 |
| | ++ | | | | | | | 1 | | | | | | | | 2 | | 3 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | | | | 2 |
| + + | +++ | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| + | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | 2 |
| 0 | +++ | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | 4 | | 4 |
| | + | | | | | 1§ | | | | | | | | | | 1 | | 2 |
| | 0 | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | 2 | 3 | 1 | 8 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ? | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | 1 | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | 3 |
| | + | | | | | | | | | | 1 | | | | | | | 1 |
| | 0 | | | | 1 | | 2 | | | | | | | | | | 1 | 4 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | 3 | 2 | | | 3 | 1 | | | | | | | | 1 | 1 | | 11 |
| TOTAL | | 3 | 3 | | 1 | 7 | 1 | 3 | | | 1 | 2 | | 1 | 3 | 25 | 3 | 56 |

( § : effet apprécié sur scintigraphie )

EFFET DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE

SELON LA CLASSIFICATION

(1er PROTOCOLE DE TOUS LES MALADES)

TABLEAU 13

C L A S S I F I C A T I O N

| Ggs | | 0 | | | | 1 | | | | 2 | | | | 3 | | | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Rate | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| + + + | +++ | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | 1 |
| | ++ | | | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | | 2 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | 1 | | | | | | | | 1 | | | | 2 |
| + + | +++ | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| + | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | 0 | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | 2 |
| 0 | +++ | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 |
| | + | | | | | 1§ | | | | | | | | | | 1 | | 2 |
| | 0 | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | 2 | 1 | | 5 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| | ? | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ? | +++ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ++ | | | | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | 2 |
| | + | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0 | | | | 1 | | 2 | | | | | | | | | | 1 | 4 |
| | - | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ? | 3 | | | | 3 | 1 | | | | | | | | 1 | | | 8 |
| TOTAL | | 3 | | | 1 | 7 | 4 | 3 | | | 1 | 1 | | 1 | 3 | 14 | 2 | 40 |

( § : effet apprécié sur scintigraphie )

TABLEAU 14

| | rate | +++ | ++ | + | 0 | − | ? | +++ | ++ | + | 0 | − | ? | +++ | ++ | + | 0 | − | ? | +++ | ++ | + | 0 | − | ? | +++ | ++ | + | 0 | − | ? | +++ | ++ | + | 0 | − | ? |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 0 S2<br>34 S2<br>0 S4 |
| | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 110 S3 | | | | | | | 153 S4<br>42 S3 |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 0 S4 | | | | | | |
| 1 | 0 | | | | | | 120 S1 | | | | | | | | | | 60 S1 | | 280 S1<br>21 S3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | 300 S1<br>180 S1<br>60 S2 |
| | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 0 S4 | | | | | | | 120 S2<br>29 S1 | | | | | | 120 S1 |
| | 2 | 182 S1 | 40 S1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 80 S2 | | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | 134 S3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | 47 S3 | | | | | | | | | | | | 78 S4 | | | | | | | | |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 0 | | | | | | 240 S1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | 40 S1<br>28 S2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 121 S2 |
| | 2 | 305 S3 | 26 S3<br>0 S2 | | | | | 18 S3 | 44 S2<br>64 S3<br>0 S3<br>? S4 | | 0 S3 | | | | 81 S3 | 0 S3 | 21 S1<br>0 S1 | | | 180 S1<br>0 S1 | 48 S2<br>106 S3<br>70 S3<br>? S3 | 0 S1 | 20 S4<br>52 S4<br>26 S3 | | | | 130 S1 | | | | | | | | | | 37 S2 |
| | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | 0 S4 | | | | | | | | | | | | | 251 S1 | | 46 S3 | | | | |

VALEUR DE LA D.D.L. ET PROTOCOLE EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CLINIQUE
ET DE L' EFFET SUR LA RATE ET LES GANGLIONS

REPARTITION DES PROTOCOLES
DE RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
SELON LA CLASSIFICATION
( $ : 2e protocole et suivants )
TABLEAU 15

| RATE / GANGLIONS | 0 | | 1 | | 2 | | 3 | | TOTAL | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | | S2:2<br>S4:1 | | S3:2$<br>S4:1$ | | | | S4:1 | S1:0<br>S3:2$ | S2:1<br>S4:2<br>1$ |
| 1, | S1:5<br>S3:1 | S2:1 | S1:2 | S2:1<br>S4:1 | S1:2 | S2:1 | | | S1:9<br>S3:1 | S2:3<br>S4:1 |
| 2 | | | S3:1 | | S3:1 | S4:1 | | | S1:0<br>S3:2 | S2:0<br>S4:1 |
| 3 | S1:1 | S2:1 | S1:1 | S2:1 | S1:6<br>S3:5<br>7$ | S2:3<br>1$<br>S4:3$ | S1:1<br>S3:1 | S4:1$ | S1:9<br>S3:6<br>7$ | S2:5<br>1$<br>S4:4$ |
| TOTAL | S1:6<br>S3:1 | S2:4<br>S4:1 | S1:3<br>S3:1<br>2$ | S2:2<br>S4:1<br>1$ | S1:8<br>S3:6<br>7$ | S2:4<br>1$<br>S4:1<br>3$ | S1:1<br>S3:1 | S2:0<br>S4:1<br>1$ | 40<br>+16$ | |

REPARTITION DES DIFFERENTS PROTOCOLES
DE RADIOTHERAPIE SPLENIQUE SELON LEUR
EFFICACITE SUR LA RATE ET LES GANGLIONS
( § : 2e protocole et suivants )
TABLEAU 16

| Rate / Ggs | +++ | ++ | + | 0 | - | ? | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | S1:1<br>S3:1§ | S1:1 S2:1<br>S3:1§ | | | | S1:2 | S1:4 S2:1<br>S3:2§ S4:0 |
| ++ | S3:1 | S2:1<br>S3:2§ S4:1§ | | S3:1 | | | S1:0 S2:1<br>S3:2 S4:1§<br>2§ |
| + | | S3:1§ | S3:1 | S1:2 | | S3:1 | S1:1 S2:0<br>S3:2 S4:0<br>1§ |
| 0 | S1:2 | S2:1<br>S3:1<br>2§ | S1:2 | S1:1 S2:1<br>S3:3 S4:3§ | | | S1:5 S2:2<br>S3:4 S4:3§<br>2§ |
| - | | | | S4:1 | S1:1 | | S1:1 S2:0<br>S3:0 S4:1 |
| ? | | S1:1 S2:1<br>S3:1§ | S4:1§ | S1:1 S2:1<br>S3:1 S4:1 | | S1:3 S2:4<br>1§<br>S3:1§ S4:1<br>1§ | S1:5 S2:6<br>1§<br>S3:1 S4:2<br>2§ 2§ |
| TOTAL | S1:3 S2:0<br>S3:1 S4:0<br>1§ | S1:2 S2:4<br>S3:1 S4:1§<br>7§ | S1:2 S2:0<br>S3:1 S4:1§ | S1:4 S2:2<br>S3:5 S4:2<br>3§ | S1:1 S2:0<br>S3:0 S4:0 | S2:4<br>1§<br>S3:1 S4:1<br>1§ 1§ | 40<br>+<br>16§ |

EFFICACITE DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
SUR LES ADENOPATHIES, LA RATE, LA MOELLE
ET LE SANG CIRCULANT
TABLEAU 17

| N° D'ORDRE | EFFET SUR ADENOPATHIES | EFFET SUR RATE | DESENCOMBREMENT MEDULLAIRE § | D.D.L. (jours) |
|---|---|---|---|---|
| 26.0 | ? | ? | + | 121 |
| 26.1 | 0 | ++ | ++ | 106 |
| 26.2 | ++ | ++ | + | ? |
| 26.3 | + | ++ | 0 | 81 |
| 26.4 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| 27.0 | ? | ? | ? | 24 |
| 27.1 | ? | ++ | +++ | 110 |
| 27.2 | ? | ? | ++ | 153 |
| 27.3 | ? | ? | + | 42 |
| 28.0 | 0 | ++ | + | 70 |
| 28.1 | +++ | ++ | 0 | 26 |
| 28.2 | 0 | ++ | + | ? |
| 29.0 | +++ | ++ | ? | 0 |
| 29.1 | +++ | +++ | +++ | 305 |
| 30.0 | + | ? | +++ | 21 |
| 35.0 | ? | 0 | + | 46 |
| 38.0 | + | + | + | 0 |
| 38.1 | 0 | 0 | + | 52 |
| 39.0 | - | 0 | + | 0 |
| 42.0 | ++ | 0 | +++ | 0 |
| 42.1 | ++ | ++ | +<br>- | 0 |

( § cf TABLEAU N° 34 )

MALADES AYANT EU
UN SEUL TRAITEMENT
TABLEAU 18

(correl. négat. = corrélation négative)
(sig. = degré de signification)

| | Compensés Décompensés | | Chimio Récente | | TR 50 | | D D L | | TR 50 (durée) | | Etalement | | Nombre de séances | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Sig. | | Sig. | | Sig. | | Sig. | Correl. Négat. | Sig. | Correl. Négat. | Sig. | Correl. Négat. | Sig. |
| SG 7e j | | | | | | | | | | | | | | |
| SG 10e j | | 2.5% | | | | | | | | | | | | |
| SG 14e j | | | | 5% | | | | 2% | | 5% | | | | |
| ISG fin trait.t | | 5% | | | | 2.5% | | 1% | | | | | | |
| SG mini lymphos | | | | 5% | | 5% | | | | | | | | |
| SP 7e j | | | | | | | | | | | | 2.5% | | 5% |
| SP 10e j | | | | | | | | | | | | 5% | | 5% |
| SP 14e j | | | | | | | | | | 2% | | | | |
| ISP fin trait.t | | | | | | | | | | 5% | | | | |
| SP mini lymphos | | | | | | | | | | | | | | |

1er TRAITEMENT DE L'ENSEMBLE

DES MALADES

TABLEAU 19

| | D D L | | TR 50% | | Etalement (jours) | | Surface du champ ($cm^2$) | | Nombre de séances | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sig. | Correl. | Négat. Sig. | Correl. | Négat. Sig. | Correl. | Négat. Sig. | Correl. | Négat. Sig. |
| ISG 7e j | | | | | | | | | | |
| ISG 10e j | 5% | | 1% | | | | | | | |
| ISG 14e j | 2% | | 2% | | | | | | | |
| ISG fin trait.t | 5% | | 5% | | | | | | | |
| ISG mini lymphos | | | | | | | | | | |
| ISP 7e j | 5% | | | | | | 2% | | | |
| ISP 10e j | 5% | | | | 5% | | 2% | | 5% | |
| ISP 14e j | | | 1% | | 5% | | | | | |
| ISP fin trait.t | 2% | | 1% | | | | | | | |
| ISP mini lymphos | | | 2% | | | | | | | |

NEUF MALADES AYANT ETE
IRRADIES PLUSIEURS FOIS
TABLEAU 20

| | Chimio Récente | | D D L | | TR 50% Correl. Négat. | | Ancienneté maladie | | Etalement Correl. Négat. | | Surface du champ | | Nombre de séances Correl. Négat. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sig. | | Sig. | | Sig. | | Sig. | | Sig. | | Sig. | | Sig. | |
| ISG 7e j | | | | | 1°/₀₀ | | | | | | | | | |
| ISG 10e j | | | | | 1°/₀₀ | | | | | | | | | |
| ISG 14e j | | | | | 5°/₀ | | | | | | | | | |
| ISG fin trait.t | | | | | 5°/₀ | | | | | | | | | |
| ISG mini lymphos | | | | | | | | | | | | | | |
| ISP 7e j | | | | | | | 1°/₀₀ | | | | 2.5°/₀ | | | |
| ISP 10e j | 5°/₀ | | | | | | 1°/₀₀ | | | | 5°/₀ | | | |
| ISP 14e j | | | | | 1°/₀ | | | | 1°/₀ | | | | 2.5°/₀ | |
| ISP fin trait.t | | | 5°/₀ | | 2°/₀ | | | | | | | | | |
| ISP mini lymphos | | | | | | | | | | | | | | |

MALADES DU PROTOCOLE S1 SEULS

TABLEAU 21

| | TR 50% | Ancienneté maladie | Etalement | Nombre de séances | Surface du champ |
|---|---|---|---|---|---|
| | Correl. Négat. Sig. | Sig. | Correl. Négat. Sig. | Correl. Négat. Sig. | Sig. |
| ISG 7e j | | | | | |
| ISG 10e j | | | | | |
| ISG 14e j | 5% | | | | |
| ISG fin trait.t | | | | | |
| ISG mini lymphos | | | | | |
| ISP 7e j | | 1% | 2% | 1% | 1% |
| ISP 10e j | | 1% | 2% | 1% | 1% |
| ISP 14e j | 2% | | | | |
| ISP fin trait.t | 2% | | | | |
| ISP mini lymphos | | | | | |

ENSEMBLE DES PROTOCOLES

DE TOUS LES MALADES

TABLEAU 22 a

| | S1 | S2 | S3 | S4 | Compensés | Décompensés | Chimio Récente Oui | Chimio Récente Non | T.R. 50% Oui | T.R. 50% Non |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISG 7e j | 1.7 | 1.85 | 1.6 | 1.5 | 1.7 | 1.6 | 1.9 | 1.5 | 1.7 | 1.4 |
| ISG 10e j | 2.26 | 2.7 | 2.0 | 1.9 | 2.4 | 1.7 | 2.6 | 2.0 | 2.2 | 1.7 |
| ISG 14e j | 4.1 | 3.1 | 2.9 | 1.8 | 3.3 | 2.8 | 4.0 | 2.6 | 3.3 | 1.3 |
| ISG fin trait.t | 5.6 | 5.3 | 6.1 | 5.3 | 5.9 | 4.9 | 5.4 | 2.6 | 5.9 | 1.7 |
| ISG mini lymphos | 7.1 | 8.4 | 14.9 | 7.4 | 11.2 | 7.6 | 8.5 | 10.5 | 10.6 | 1.7 |
| ISP 7e j | 2.8 | 2.7 | 1.5 | 1.6 | 2.0 | 2.5 | 2.8 | 1.8 | 2.2 | 1.1 |
| ISP 10e j | 4.4 | 3.6 | 1.9 | 2.0 | 3.0 | 3.3 | 4.1 | 2.5 | 3.2 | 1.1 |
| ISP 14e j | 5.4 | 6.3 | 2.7 | 2.3 | 4.2 | 4.3 | 5.8 | 3.4 sig.5% | 4.6 | 1.1 |
| ISP fin trait.t | 9.6 | 8.4 | 7.0 | 5.1 | 6.7 | 9.7 | 9.9 | 6.6 | 8.5 | 1.3 sig.5% |
| ISP mini lymphos | 12.4 | 15.9 | 14.6 | 7.5 | 14.0 | 11.5 | 13.4 | 12.9 | 14.2 | 1.5 |

ENSEMBLE DES PROTOCOLES

DE TOUS LES MALADES

TABLEAU 22 b

| | D D L | TR 50% | Ancienneté maladie | Etalement | | Nombre de séances | | Surface du champ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Correl. Négat. | | Correl. Négat. | | |
| | Sig. | Sig. | Sig. | Sig. | | Sig. | | Sig. |
| ISG 7e j | | 1°/o | | | | | | |
| ISG 10e j | | 1°/oo | | | | | | |
| ISG 14e j | 5°/o | 1°/o | | | | | | |
| ISG fin trait.t | 5°/o | 2°/o | | | | | | |
| ISG mini lymphos | | | | | | | | |
| ISP 7e j | 5°/o | 2.5°/o | 5°/o | 5°/o | | | | 2°/o |
| ISP 10e j | 5°/o | 2°/o | | 2°/o | | 5°/o | | 2°/o |
| ISP 14e j | | 1°/oo | | 1°/o | | 2.5°/o | | |
| ISP fin trait.t | 2°/o | 1°/o | | | | | | |
| ISP mini lymphos | | | | | | | | |

ENSEMBLE DES PROTOCOLES

DE TOUS LES MALADES

TABLEAU 22 c

| | S1 | S2 | S3 | S4 | S1 | S3 | S1 | S4 | S2 | S3 | S2 | S4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISG 7e j | 1.7 | 1.85 | 1.6 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.5 | 1.85 | 1.6 | 1.85 | 1.5 |
| ISG 10e j | 2.3 | 2.7 | 2.0 | 1.9 | 2.3 | 2.0 | 2.3 | 1.9 | 2.7 | 2.0 | 2.7 | 1.9 |
| ISG 14e j | 4.1 | 3.1 | 2.9 | 1.8 | 4.1 | 2.9 | 4.1 | 1.8 | 3.1 | 2.9 | 3.1 | 1.8 |
| ISG fin trait.t | 5.6 | 5.3 | 6.1 | 5.3 | 5.6 | 6.1 | 5.6 | 5.3 | 5.3 | 6.1 | 5.3 | 5.3 |
| ISG mini lymphos | 7.1 | 8.4 | 14.8 | 7.4 | 7.1 | 14.8 | 7.1 | 7.4 | 8.4 | 14.8 | 8.4 | 7.4 |
| ISP 7e j | 2.8 | 2.7 | 1.5 | 1.6 | 2.8 | 1.5 | 2.8 | 1.6 | 2.7 | 1.5 | 2.7 | 1.6 |
| ISP 10e j | 4.4 | 3.6 | 1.9 | 2.0 | 4.4 | 1.9 | 4.4 | 2.0 | 3.6 | 1.9 | 3.6 | 2.0 |
| ISP 14e j | 5.4 | 6.3 | 2.7 | 2.3 | 5.4 | 2.7 | 5.4 | 2.3 | 6.3 | 2.7 | 6.3 | 2.3 |
| | | | | | sig5% | | | | | | | |
| ISP fin trait.t | 9.6 | 8.4 | 7.0 | 5.1 | 9.6 | 7.0 | 9.6 | 5.1 | 8.4 | 7.0 | 8.4 | 5.1 |
| ISP mini lymphos | 12.4 | 15.9 | 14.6 | 7.5 | 12.4 | 14.6 | 12.4 | 7.5 | 15.9 | 14.6 | 15.9 | 7.5 |

RESULTATS CONCERNANT

LA D. D. L.

TABLEAU 23

| PROTOCOLE | DDL moyenne (jours) | Dose totale moyenne (rads) |
|---|---|---|
| S 1 | 117.16 | 813 |
| S 2 | 49.75 | 370 |
| S 3 | 64.47 | 473 |
| S 4 | 38.50 | 208 |
| | significatif à 5% | |

| Corrélation retrouvée | Degré de signification | Corrélation retrouvée | Degré de signification |
|---|---|---|---|
| Dose totale | 1°/o | Taux initial d'hématies | 10°/o |
| Nombre de lymphos 10e j | 10°/o | Taux de réticulocytes avt traitement | 10°/o |
| Nombre de lymphos 14e j | 10°/o | P. sternale jour indice variation lymphos | 1°/oo |
| Nombre de lymphos fin traitement | 2°/o | P. sternale J. indice variation granulocytaire | 1°/oo |
| Nombre de lymphos minimum | 2°/o | P. sternale J. indice variation erythrocytaire | 1°/oo |
| Valeur du TR 50 % | 10°/o | Fer sérique jour indice variation | 1°/o |

COMPARAISON MALADES COMPENSES

MALADES DECOMPENSES

TABLEAU 24 a

| | Compensés | Décompensés | Signification |
|---|---|---|---|
| Nb polys initial | 33 | 14 | 1°/oo |
| Nb polys 7e j. | 27 | 11 | 1°/oo |
| Nb polys 10e j. | 25 | 8 | 1°/oo |
| Nb polys 14e j. | 24 | 8 | 1°/oo |
| Nb polys fin trait.t | 23 | 6 | 1°/oo |
| Nb polys au mini des lymphos | 21.5 | 5 | 1°/oo |
| Nb plaquettes initial | 137 | 36 | 1°/oo |
| Nb plaquettes 7e j. | 135 | 35 | 1°/oo |
| Nb plaquettes 10e j. | 131 | 32 | 1°/oo |
| Nb plaquettes 14e j. | 135 | 35 | 1°/oo |
| Nb plaquettes fin traitement | 118 | 32 | 1°/oo |
| Nb plaquettes au mini des lymphos | 119 | 25 | 1°/oo |
| Taux initial d'hématies | 35 | 27 | 1°/o |

COMPARAISON MALADES COMPENSES

MALADES DECOMPENSES

TABLEAU 24 b

| | Compensés | Décompensés | Signification |
|---|---|---|---|
| Nombre réticulocytes avant traitement | 48 | 26 | 5% |
| Nombre réticulocytes fin traitement | 55 | 18 | 1% |
| Ponction sternale : % de lymphos fin trait.t | 81 | 97 | 2.5% |
| $T°/t$ variation maximum pendant DDL | 1.4 | 1.0 | 5% |
| Ponction sternale : % de série granulocytaire fin traitement | 1.0 | 2.0 | 1% |
| Ponction sternale : % de série érythrocytaire avant traitement | 3.2 | 1.4 | 5% |
| Ponction sternale : % de série érythrocytaire fin traitement | 8.4 | 1 | 5% |
| Fer sérique, jour de calcul indice variation maxi pdt. DDL | 65.4 | 31.8 | 5% |
| Etalement | 25.6 | 18.1 | 2.5% |
| Nombre de séances | 19 | 13 | 1% |
| Dose totale | 616 | 394 | 1% |
| Surface du champ | 185 | 250 | 2.5% |
| D. D. L. | 91.6 | 47.3 | ≃5% |

COMPARAISON ENTRE PROTOCOLES

TABLEAU 25 a

| | S1 | S2 | S1 | S3 | S1 | S4 | S2 | S3 | S2 | S4 | S3 | S4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Age au moment du traitement | | | 58 sig 1% | 67 | | | | | | | | |
| Ancienneté de la maladie | | | | | 29 sig 5% | 60 | | | 21 sig 5% | 60 | 17 sig 5%. | 60 |
| Dose totale | 813 sig 1%. | 370 | 813 sig 1%. | 473 | 813 sig 1%. | 208 | | | 370 sig 2.5% | 208 | 473 sig 2.5% | 208 |
| Surface du champ | | | | | 194 sig 5%. | 330 | | | 189 sig 1% | 330 | 185 sig 1% | 330 |
| Nombre lymphos fin traitement $\times 10^3$ | | | | | | | | | | | 13 sig 1% | 42 |
| Nombre minimum de lymphos $\times 10^3$ | | | | | | | | | 9 sig 5% | 33.5 | 8 sig 1% | 33.5 |
| Taux initial d'hématies $\times 10^5$ | | | | | 36 sig 1% | 24 | | | 34 sig 2.5% | 24 | | |
| D. D. L. | 117 sig 5% | 50 | | | | | | | | | | |

COMPARAISON ENTRE PROTOCOLES

TABLEAU 25 b

| | S1 | S2 | S1 | S3 | S1 | S4 | S2 | S3 | S2 | S4 | S3 | S4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Etalement en jours | | | 19 | 29 | | | | | | | | |
| | | | sig 2.5% | | | | | | | | | |
| Nb polys initial ($\times 10^2$) | | | 33 | 18 | 33 | 9 | 37 | 18 | 37 | 9 | | |
| | | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | | |
| Nb polys 7e jour ($\times 10^2$) | | | 27 | 15 | 27 | 6.8 | 27.5 | 15 | 27.5 | 6.8 | | |
| | | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 2.5% | | | |
| Nb polys 10e jour ($\times 10^2$) | | | | | 22 | 6.2 | 28 | 15 | 28 | 6.2 | | |
| | | | | | sig 5% | | sig 1% | | sig 1% | | | |
| Nb polys 14e jour ($\times 10^2$) | | | 24 | 14.5 | 24 | 5.6 | 25 | 14.5 | 25 | 5.6 | 14.5 | 5.6 |
| | | | sig 5% | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 5% | | sig 5% | |
| Nb polys fin trait.t ($\times 10^2$) | | | | | 17.5 | 6.5 | 25 | 15 | 25 | 6.5 | | |
| | | | | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 5% | | | |
| Nb polys mini lymphos ($\times 10^2$) | 14 | 24 | | | | | 24 | 14 | 24 | 6.3 | | |
| | sig 2.5% | | | | | | sig 5% | | sig 1% | | | |

COMPARAISON ENTRE PROTOCOLES

TABLEAU 25 c

| | S1 | S2 | S1 | S3 | S1 | S4 | S2 | S3 | S2 | S4 | S3 | S4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nb plaquettes initial ($\times 10^3$) | | | 126 | 80 | | | | | | | | |
| | | | sig 5% | | | | | | | | | |
| Nb plaquettes 7e jour ($\times 10^3$) | | | 131 | 76 | | | | | | | | |
| | | | sig 2.5% | | | | | | | | | |
| Nb plaquettes 14e jour ($\times 10^3$) | | | 132 | 72 | | | 125 | 72 | | | | |
| | | | sig 2.5% | | | | sig 1% | | | | | |
| Nb plaquettes fin traitement ($\times 10^3$) | | | 113 | 63 | | | 102 | 63 | | | | |
| | | | sig 2.3% | | | | sig 5% | | | | | |
| Nb plaquettes mini lymphos ($\times 10^3$) | | | 108 | 60 | | | 112 | 60 | 112 | 44 | | |
| | | | sig 5% | | | | sig 1% | | sig 2.5% | | | |
| Fer sérique : t°/t maxi pdt. DDL | | | | | | | 3.4 | 1.2 | | | | |
| | | | | | | | sig 2.5% | | | | | |
| Survie depuis début maladie | | | 63 | 32 | | | 51 | 32 | | | 32 | 71 |
| | | | sig 1% | | | | sig 5% | | | | sig 5% | |

MALADES AYANT RECU
UNE SEULE IRRADIATION
TABLEAU 26

| | S1 | S2 | S3 | S4 | S1 | S3 | S1 | S4 | S2 | S3 | S2 | S4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ISG 7e j. | 1.7 | 2.1 | 1.4 | 0.9 | 1.7 | 1.4 | 1.7 | 0.9 | 2.1 | 1.4 | 2.1 | 0.9 |
| ISG 10e j. | 2.1 | 3.0 | 2.1 | 1.0 | 2.1 | 2.1 | 2.1 | 1.0 | 3.0 | 2.1 | 3.0 | 1.0 |
| ISG 14e j. | 4.0 | 3.4 | 2.4 | 0.7 | 4.0 | 2.4 | 4.0 | 0.7 | 3.4 | 2.4 | 3.4 | 0.7 |
| ISG fin traitement | 5.2 | 5.6 | 4.2 sig 5% | 0.5 | 5.2 | 4.2 | 5.2 sig 5% | 0.5 | 5.6 | 4.2 | 5.6 sig 2.5% | 0.5 |
| ISG mini lymphos | 6.7 | 8.5 | 6.3 | 0.7 | 6.7 | 6.3 | 6.7 | 0.7 | 8.5 | 6.3 | 8.5 sig 2.5% | 0.7 |
| ISP 7e j. | 2.1 | 3.1 | 1.4 | 0.9 | 2.1 | 1.4 | 2.1 sig 2.5% | 0.9 | 3.1 | 1.4 | 3.1 | 0.9 |
| ISP 10e j. | 3.1 | 4.1 | 2.3 | 1.0 | 3.1 | 2.3 | 3.1 | 1.0 | 4.1 | 2.3 | 4.1 | 1.0 |
| ISP 14e j. | 5.4 | 7.0 | 2.7 | 1.1 | 5.4 | 2.7 | 5.4 | 1.1 | 7.0 | 2.7 | 7.0 | 1.8 |
| ISP fin traitement | 8.5 | 8.0 | 9.9 | 1.4 | 8.5 | 9.9 | 8.5 | 1.4 | 8.0 | 9.9 | 8.0 | 1.4 |
| ISP mini lymphos | 12.7 | 14.7 | 13.7 | 2.0 | 12.7 | 13.7 | 12.7 | 2.0 | 14.7 | 13.7 | 14.7 | 2.0 |

SURVIE CALCULEE DEPUIS LE DEBUT DE LA
RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
MALADES AYANT RECU UN SEUL TRAITEMENT
TABLEAU 27

| | 6 mois | | 12 mois | | 18 mois | | 24 mois | | 30 mois | | 36 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | | | 101 | 37 | 105 | 41 | 116 | 38 | 131 | 36 | 147 | 30 |
| | | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1%. | | sig 1%. | |
| Nb de polys initial | 35 | 21 | 38 | 21 | 39 | 22 | 40 | 23 | 41 | 22 | 39 | 27 |
| | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1%. | | sig 5% | |
| Compensé = 1 Décompensé = 2 | | | 1.15 | 1.53 | 1.1 | 1.53 | 1.08 | 1.8 | 1 | 1.6 | 1 | 1.6 |
| | | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1%. | | sig 1%. | |
| Chimio ancienne oui = 1 non = 2 | | | | | 1.6 | 1.2 | 1.6 | 1.1 | 1.8 | 1.17 | | |
| | | | | | sig 5% | | sig 1% | | sig 5% | | | |
| Nb plaquettes initial | 132 | 77 | 142 | 78 | 147 | 81 | 155 | 79 | 162 | 76 | 154 | 90 |
| | sig 5% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1%. | | sig 2.5% | |
| Taux d'hématies initial | 37 | 27 | 39 | 27 | 40 | 27 | 41 | 28 | 40 | 29 | 40 | 30 |
| | sig 1% | | sig 1%. | | sig 1%. | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | |

| | 42 mois | | 48 mois | | 54 mois | | 60 mois | | 66 mois | | 72 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | 153 | 34 | 153 | 40 | 153 | 40 | 153 | 38 | 153 | 41 | 200 | 36 |
| | sig 1%. | | sig 1%. | | sig 1%. | | sig 1%. | | sig 1% | | sig 1% | |
| Nb de polys initial | | | | | | | | | | | | |
| Compensé = 1 Décompensé = 2 | 1 | 1.5 | 1 | 1.5 | 1 | 1.4 | 1 | 1.5 | 1 | 1.54 | 1 | 1.55 |
| | sig 1% | | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 5% | |
| Chimio ancienne oui = & non = 2 | | | | | | | | | | | | |
| Nb plaquettes initial | | | | | | | | | | | | |
| Taux d'hématies initial | 41 | 31 | 41 | 32 | 41 | 32 | 41 | 32 | | | | |
| | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | | | | |

SURVIE CALCULEE DEPUIS LE DEBUT DE LA

RADIOTHERAPIE SPLENIQUE

MALADES COMPENSES AYANT EU UN SEUL TRAITEMENT

TABLEAU 28

| | 6 mois | | 12 mois | | 18 mois | | 24 mois | | 30 mois | | 36 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | | | | | | | 123 | 40 | 131 | 40 | 147 | 26 |
| | | | | | | | sig 5% | | sig 5% | | sig 1% | |
| Age | 62 | 75 | | | 61 | 71 | | | | | | |
| | sig 2.5% | | | | sig 5% | | | | | | | |
| Nombre de lymphos initial | | | | | | | 41 | 182 | | | | |
| | | | | | | | sig 5% | | | | | |
| Nombre de polys initial | 40 | 23 | | | 41 | 25 | 42 | 27 | 41 | 27 | | |
| | sig 5% | | | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 5% | | | |
| Taux initial hématies | 38 | 25 | 38 | 29 | 39 | 28 | 40 | 27 | 40 | 27 | 40 | 31 |
| | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 1%. | | sig 1%. | | sig 1% | |

| | 42 mois | | 48 mois | | 54 mois | | 60 mois | | 66 mois | | 72 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | 153 | 32 | 153 | 36 | 153 | 36 | 153 | 33 | 153 | 37 | 200 | 32 |
| | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 1% | |
| Age | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de lymphos initial | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de polys initial | | | | | | | | | | | | |
| Taux initial hématies | 41 | 31 | 41 | 32 | 41 | 32 | 41 | 30 | 41 | 34 | | |
| | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 5% | | | |

SURVIE CALCULEE DEPUIS LE DEBUT
DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
MALADES DECOMPENSES AYANT
EU UN SEUL TRAITEMENT
TABLEAU 29

| | 12 mois | | 18 mois | |
|---|---|---|---|---|
| | Vivants | DCD | Vivants | DCD |
| Taux initial d'hématies | 42 | 25 | 48 | 26 |
| | sig. 5% | | sig. 2.5% | |
| Chimiothérapie ancienne | | | 1.5 | 1 |
| | | | sig. 5% | |

SURVIE CALCULEE DEPUIS LE DEBUT DE LA MALADIE

MALADES AYANT RECU UN SEUL TRAITEMENT

TABLEAU 30

| | 12 mois | | 18 mois | | 24 mois | | 30 mois | | 36 mois | | 42 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | | | | | | | | | | | 104 | 24 |
| | | | | | | | | | | | sig 2.5% | |
| Nombre de polys initial | | | | | | | 34 | 19 | 34 | 21 | | |
| | | | | | | | sig 5% | | sig 5% | | | |
| Compensé = 1 Décompensé = 2 | | | | | | | 1.2 | 1.7 | 1.2 | 1.7 | 1.2 | 1.6 |
| | | | | | | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 5% | |
| Chimio récente oui = 1 non =2 | | | 1.5 | 2 | 1.5 | 2 | | | | | | |
| | | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | | | | | | |
| Nombre de lymphos initial | 58 | 290 | 56 | 186 | 56 | 186 | | | | | | |
| | sig 1% | | sig 5% | | sig 5% | | | | | | | |
| Nombre de plaquettes initial | | | | | | | | | 131 | 70 | | |
| | | | | | | | | | sig 5% | | | |
| Taux initial hématies | | | 36 | 26 | 36 | 26 | 36 | 27 | 37 | 27 | 38 | 28 |
| | | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 5% | | sig 2.5% | | sig 1% | |

| | 48 mois | | 54 mois | | 60 mois | | 66 mois | | 72 mois | | 78 mois | | 84 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | 107 | 27 | 107 | 28 | 116 | 28 | 124 | 35 | 124 | 35 | 115 | 37 | 133 | 33 |
| | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 1% | | sig 2.5% | | sig 2.5% | | sig 5% | | sig 1% | |
| Nombre de polys initial | | | | | | | | | | | | | | |
| Comp. = 1 Décomp.= 2 | | | | | | | | | | | | | | |
| Chimio récente. oui = 1 non= 2: | | | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de plaquettes: initial | | | | | | | | | | | | | | |
| Taux initial hématies | 38 | 29 | | | 38 | 30 | | | | | | | | |
| | sig 2.5% | | | | sig 5% | | | | | | | | | |
| Nombre de lymphos initial | | | | | | | | | | | | | | |

SURVIE CALCULEE DEPUIS
LE DEBUT DE LA MALADIE
MALADES COMPENSES AYANT RECU
UNE SEULE IRRADIATION
TABLEAU 31

| | 12 mois | | 18 mois | | 24 mois | | 30 mois | | 36 mois | | 42 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | | | | | | | | | | | | |
| Nombre de lymphos initial | 53 sig 1% | 402 | 54 sig 2.5% | 284 | 54 sig 2.5% | 284 | 55 sig 1% | 393 | 55 sig 2.5% | 282 | | |
| Taux initial hématies | | | 37 sig 5% | 27 | 37 sig 5% | 27 | 37 sig 5% | 24 | | | 38 sig 5% | 29 |

| | 48 mois | | 54 mois | | 60 mois | | 68 mois | | 72 mois | | 84 mois | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD | Vivts | DCD |
| D. D. L. | | | | | 140 sig 2.5% | 29 | 140 sig 2.5% | 27 | 140 sig 2.5% | 27 | 160 sig 1% | 20 |
| Nombre de lymphos initial | | | | | | | | | | | | |
| Taux initial hématies | | | | | 39 sig 5% | 31 | | | | | 43 sig 1% | 29 |

SURVIE CALCULEE DEPUIS LE DEBUT
DE LA RADIOTHERAPIE SPLENIQUE
MALADES DU PROTOCOLE S1 SEULS
TABLEAU 32

| SURVIE | D . D . L . | | SIGNIFICATION |
|---|---|---|---|
| | Vivants | Décédés | |
| 6 mois | 118 | 25 | N.S |
| 12 mois | 136 | 38 | N.S |
| 18 mois | 137 | 53 | N.S |
| 24 mois | 151 | 46 | 5% |
| 30 mois | 167 | 40 | 1% |
| 36 mois | 188 | 36 | 1°/oo |
| 42 mois | 203 | 41 | 1°/oo |
| 48 mois | 203 | 41 | 1°/oo |
| 54 mois | 203 | 41 | 1°/oo |
| 60 mois | 203 | 41 | 1°/oo |
| 66 mois | 203 | 41 | 1°/oo |
| 72 mois | 200 | 36 | 1°/oo |

SURVIE CALCULEE DEPUIS
LE DEBUT DE LA MALADIE
MALADES DU PROTOCOLE S1 SEULS
TABLEAU 33

| SURVIE | D . D . L . | | SIGNIFICATION |
|---|---|---|---|
| | Vivants | Décédés | |
| 6 mois | 109 | | |
| 12 mois | 109 | | |
| 18 mois | 115 | 21 | N.S |
| 24 mois | 115 | 21 | N.S |
| 30 mois | 121 | 25 | N.S |
| 36 mois | 134 | 33 | N.S |
| 42 mois | 146 | 26 | 2.5% |
| 48 mois | 146 | 26 | 2.5% |
| 54 mois | 146 | 26 | 2.5% |
| 60 mois | 155 | 32 | 2.5% |
| 66 mois | 178 | 40 | 1% |
| 72 mois | 178 | 40 | 1% |
| 78 mois | 144 | 46 | 10% |
| 84 mois | 180 | 40 | 1% |

IMPORTANCE DU DESENCOMBREMENT MEDULLAIRE

TABLEAU 34

( 0 à 5% : 0 )
( 5 à 10% : ± )
( 10 à 20% : + )
( 20 à 30% : ++ )
( sup. à 30% : +++ )

| Numéro d'ordre | Taux lymphocytes médullaires avt. traitement | Taux lymphocytes médullaires pdt. ou après trait.t | Désencombrement médullaire |
|---|---|---|---|
| 26.0 | 97 % | 81 % | + |
| 26.1 | 92 | 64 | ++ |
| 26.2 | 98 | 86 | + |
| 26.3 | 93 | 93 | 0 |
| 26.4 | 98 | 99 | 0 |
| 27.0 | 83 | - | ? |
| 27.1 | 100 | 48 | +++ |
| 27.2 | 92 | 67 | ++ |
| 27.3 | 100 | 84 | + |
| 28.0 | 98 | 87 | + |
| 28.1 | 99 | 95 | 0 |
| 28.2 | 100 | 94 | ± |
| 29.0 | 69 | - | ? |
| 29.1 | 90 | 52 | +++ |
| 30.0 | 88 | 30 | +++ |
| 35.0 | 100 | 90 | + |
| 38.0 | 98 | 88 | + |
| 38.1 | 97 | 84 | + |
| 39.0 | 100 | 86 | + |
| 42.0 | 95 | 37 | +++ |
| 42.1 | 76 | 56 puis 81 | + |

TRANSFORMATIONS EN PRESENCE DE P. H. A.

TABLEAU 35

| | 7e jour | | | | 14e jour | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S 3 | | S 3 + S 4 | | S 3 | | S 3 + S 4 | |
| | $\frac{x}{x0}$ | Correl. Négat. $\frac{1-x}{1-x0}$ | $\frac{x}{x0}$ | Correl. Négat. $\frac{1-x}{1-x0}$ | $\frac{x}{x0}$ | $\frac{1-x}{1-x0}$ | $\frac{x}{x0}$ | Correl. Négat. $\frac{1-x}{1-x0}$ |
| ISG 7e j. | | | | | | | | |
| ISG 10e j. | | | | | | | | |
| ISG 14e j. | | | | | | | | |
| ISG fin trait.t | | | | | sig 2.5% | | | |
| ISP 7e j. | | | | | sig 5% | | | sig 1% |
| ISP 10e j. | sig 1% | sig 2% | sig 5% | sig 1% | | | | sig 1% |
| ISP 14e j. | | | | | sig 2% | | | |
| ISP fin trait.t | | | | | sig 1% | | sig 5% | |

| | APRES TRAITEMENT | | | |
|---|---|---|---|---|
| | S 3 | | S 3 + S 4 | |
| | $\frac{x}{x0}$ | $\frac{1-x}{1-x0}$ | $\frac{x}{x0}$ | $\frac{1-x}{1-x0}$ |
| ISG 7e j. | | | | |
| ISG 10e j. | | | | |
| ISG 14e j. | | | sig 5% | |
| ISG fin trait.t | sig 2% | | | |
| ISP 7e j. | | | | |
| ISP 10e j. | | | | |
| ISP 14e j. | sig 2.5% | | | |
| ISP fin trait.t | | | | |

# A N N E X E S

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IA

| N° dossier IGR | N° d'ordre | Sexe | Age au moment du traitement (ans) | Ancienneté de la maladie (mois) |
|---|---|---|---|---|
| GIR.11.610 891 | 01.0 | M | 53 | 48 |
| DAV.11.615 490 | 02.0 | F | 71 | 48 |
| RAD.11.615 831 | 03.0 | M | 64 | 48 |
| LIN.11.621 382 | 04.0 | M | 64 | 60 |
| PAN.11.623 369 | 05.0 | M | 52 | 36 |
| BER.11.624 717 | 06.0 | F | 70 | 36 |
| GUE.11.625 796 | 07.0 | F | 55 | 36 |
| GUI.11.636 156 | 08.0 | M | 62 | 24 |
| KRE.11.636 928 | 09.0 | M | 49 | 24 |
| COU.11.646 676 | 10.0 | M | 66 | 12 |
| ROM.11.650 627 | 11.0 | M | 55 | 12 |
| COU.11.652 853 | 12.0 | M | 54 | 24 |
| COL.11.653 415 | 13.0 | F | 32 | 4 |
| SCH.11.656 645 | 14.0 | M | 60 | 3 |
| PET.11.657 541 | 15.0 | F | 60 | 1 |
| GAY.11.655 291 | 16.0 | M | 61 | 14 |
| DES.11.655 411 | 17.0 | F | 55 | 3 |
| CHA.11.653 623 | 18.0 | M | 65 | 12 |
| KOS.11.656 176 | 19.0 | M | 66 | 84 |
| BOU.11.661 293 | 20.0 | F | 58 | 54 |
| DET.11.661 501 | 21.0 | M | 52 | 6 |
| GIL.11.661 792 | 22.0 | F | 75 | 36 |
| BUR.11.662 109 | 23.0 | M | 73 | 6 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IA

| N° dossier IGR | N° d'ordre | Sexe | Age au moment du traitement (ans) | Ancienneté de la maladie (mois) |
|---|---|---|---|---|
| PUL.11.666 822 | 24.0 | M | 69 | 16 |
| PER.11.666 109 | 25.0 | M | 64 | 5 |
| JAC.11.662 905 | 26.0 | M | 50 | 9 |
| " | 26.1 | M | 50 | 17 |
| " | 26.2 | M | 51 | 30 |
| " | 26.3 | M | 52 | 39 |
| " | 26.4 | M | 53 | 47 |
| GAL.11.660 368 | 27.0 | M | 65 | 6 |
| " | 27.1 | M | 66 | 25 |
| " | 27.2 | M | 67 | 34 |
| " | 27.3 | M | 68 | 40 |
| ANS.11.684 786 | 28.0 | M | 71 | 2 |
| " | 28.1 | M | 71 | 6 |
| " | 28.2 | M | 72 | 9 |
| DEL.11.663 786 | 29.0 | M | 70 | 6 |
| " | 29.1 | M | 78 | 31 |
| VIG.11.696 766 | 30.0 | F | 68 | 2 |
| DAN.11.680 075 | 31.0 | M | 74 | 2 |
| GAB.11.668 386 | 32.0 | M | 81 | 24 |
| LEL.11.574 819 | 33.0 | F | 56 | 96 |
| " | 33.1 | F | 59 | 128 |
| PER.11.657 718 | 34.0 | M | 66 | 24 |
| "" | 34.1 | M | 68 | 51 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IA

| N° dossier IGR | N° d'ordre | Sexe | Age au moment du traitement (ans) | Ancienneté de la maladie (mois) |
|---|---|---|---|---|
| MIR.11.674 969 | 35.0 | M | 62 | 3 |
| FLE.11.680 709 | 36.0 | M | 57 | 3 |
| " | 36.1 | M | 57 | 11 |
| " | 36.2 | M | 58 | 15 |
| BUG.11.692 835 | 37.0 | M | 86 | 7 |
| ZAG.11.676 284 | 38.0 | M | 69 | 27 |
| " | 38.1 | M | 70 | 34 |
| ASS.11.680 004 | 39.0 | M | 71 | 42 |
| BEL.11.682 562 | 40.0 | M | 60 | 12 |
| BRE.11.682 557 | 41.0 | F | 70 | 120 |
| TEN.11.672 760 | 42.0 | M | 66 | 24 |
| " | 42.1 | M | 66 | 30 |

# CARACTERES GENERAUX

## ANNEXE IA

| N° d'ordre | Compensé = 1 Décompensé = 2 | Chimiothérapie ancienne (+ 3 mois) oui = 1 non = 2 | Chimiothérapie récente (- 3 mois) oui = 1 non = 2 |
|---|---|---|---|
| 01.0 | 2 | 1 | 1 |
| 02.0 | 1 | 1 | 1 |
| 03.0 | 1 | 1 | 2 |
| 04.0 | 1 | 1 | 2 |
| 05.0 | 1 | 1 | 2 |
| 06.0 | 1 | 2 | 1 |
| 07.0 | 2 | 2 | 2 |
| 08.0 | 1 | 1 | 1 |
| 09.0 | 2 | 1 | 2 |
| 10.0 | 1 | 1 | 2 |
| 11.0 | 1 | 1 | 1 |
| 12.0 | 2 | 1 | 1 |
| 13.0 | 1 | 2 | 1 |
| 14.0 | 1 | 2 | 1 |
| 15.0 | 1 | 2 | 2 |
| 16.0 | 2 | 1 | 2 |
| 17.0 | 1 | 2 | 1 |
| 18.0 | 1 | 2 | 2 |
| 19.0 | 1 | 1 | 1 |
| 20.0 | 2 | 1 | 1 |
| 21.0 | 1 | 1 | 1 |
| 22.0 | 1 | 1 | 1 |
| 23.0 | 1 | 2 | 2 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IA

| N° d'ordre | Compensé = 1 Décompensé = 2 | Chimiothérapie ancienne (+ 3 mois) oui = 1 non = 2 | Chimiothérapie récente (- 3 mois) oui = 1 non = 2 |
|---|---|---|---|
| 24.0 | 1 | 2 | 2 |
| 25.0 | 1 | 2 | 2 |
| 26.0 | 1 | 1 | 2 |
| 26.1 | 1 | 1 | 2 |
| 26.2 | 1 | 1 | 2 |
| 26.3 | 1 | 1 | 2 |
| 26.4 | 2 | 1 | 2 |
| 27.0 | 1 | 2 | 1 |
| 27.1 | 1 | 1 | 2 |
| 27.2 | 1 | 1 | 2 |
| 27.3 | 1 | 1 | 2 |
| 28.0 | 2 | 2 | 2 |
| 28.1 | 2 | 2 | 2 |
| 28.2 | 2 | 2 | 2 |
| 29.0 | 1 | 1 | 1 |
| 29.1 | 1 | 1 | 1 |
| 30.0 | 1 | 2 | 2 |
| 31.0 | 1 | 2 | 2 |
| 32.0 | 2 | 1 | 1 |
| 33.0 | 2 | 2 | 1 |
| 33.1 | 2 | 1 | 2 |
| 34.0 | 1 | 1 | 1 |
| 34.1 | 2 | 1 | 2 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IA

| N° d'ordre | Compensé = 1 Décompensé = 2 | Chimiothérapie ancienne (+ 3 mois) oui = 1 non = 2 | Chimiothérapie récente (- 3 mois) oui = 1 non = 2 |
|---|---|---|---|
| 35.0 | 2 | 1 | 2 |
| 36.0 | 2 | 2 | 2 |
| 36.1 | 2 | 2 | 2 |
| 36.2 | 2 | 2 | 2 |
| 37.0 | 1 | 2 | 2 |
| 38.0 | 1 | 1 | 1 |
| 38.1 | 2 | 1 | 2 |
| 39.0 | 1 | 1 | 2 |
| 40.0 | 2 | 1 | 2 |
| 41.0 | 2 | 1 | 2 |
| 42.0 | 1 | 1 | 2 |
| 42.1 | 1 | 1 | 2 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | N° protocole | Etalement (jours) | Nombre de séances | Dose totale (rads) |
|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 1 | 21 | 18 | 900 |
| 02.0 | 1 | 24 | 19 | 950 |
| 03.0 | 1 | 23 | 18 | 900 |
| 04.0 | 1 | 20 | 18 | 900 |
| 05.0 | 1 | 22 | 19 | 900 |
| 06.0 | 1 | 20 | 16 | 980 |
| 07.0 | 1 | 21 | 18 | 900 |
| 08.0 | 1 | 20 | 18 | 900 |
| 09.0 | 1 | 04 | 03 | 150 |
| 10.0 | 1 | 20 | 18 | 910 |
| 11.0 | 1 | 21 | 18 | 900 |
| 12.0 | 1 | 15 | 13 | 650 |
| 13.0 | 1 | 22 | 18 | 900 |
| 14.0 | 1 | 23 | 18 | 900 |
| 15.0 | 1 | 24 | 18 | 900 |
| 16.0 | 1 | 13 | 12 | 600 |
| 17.0 | 1 | 20 | 18 | 900 |
| 18.0 | 2 | 14 | 10 | 310 |
| 19.0 | 2 | 21 | 17 | 450 |
| 20.0 | 2 | 22 | 18 | 450 |
| 21.0 | 2 | 23 | 18 | 450 |
| 22.0 | 2 | 26 | 17 | 410 |
| 23.0 | 2 | 10 | 07 | 175 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | N° protocole | Etalement (jours) | Nombre de séances | Dose totale (rads) |
|---|---|---|---|---|
| 24.0 | 2 2 | 20 | 18 | 450 |
| 25.0 | 2 | 22 | 18 | 450 |
| 26.0 | 2 | 21 | 18 | 450 |
| 26.1 | 3 | 46 | 56 | 700 |
| 26.2 | 4 puis 3 | - | - | - |
| 26.3 | 3 | 39 | 24 | 600 |
| 26.4 | 4 | 22 | 16 | 288 |
| 27.0 | 2 | 23 | 20 | 450 |
| 27.1 | 3 | 42 | 31 | 697 |
| 27.2 | 4 | 44 | 30 | 354 |
| 27.3 | 3 | 41 | 28 | 700 |
| 28.0 | 3 | 20 | 13 | 330 |
| 28.1 | 3 | 10 | 07 | 213 |
| 28.2 | 3 | 21 | 13 | 350 |
| 29.0 | 2 | 22 | 18 | 145 |
| 29.1 | 3 | 25 | 20 | 491 |
| 30.0 | 3 | 11 | 09 | 225 |
| 31.0 | 3 | 33 | 24 | 600 |
| 32.0 | 3 | 38 | 21 | 734 |
| 33.0 | 1 | 12 | 10 | 500 |
| 33.1 | 4 | 4 | 04 | 50 |
| 34.0 | 1 | 21 | - | 800 |
| 34.1 | 4 | 25 | 19 | 250 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | N° protocole | Etalement (jours) | Nombre de séances | Dose totale (rads) |
|---|---|---|---|---|
| 35.0 | 3 | 15 | 11 | 287 |
| 36.0 | 3 | 25 | 10 | 225 |
| 36.1 | 3 | 16 | 10 | 245 |
| 36.2 | 2 | 14 | 10 | 250 |
| 37.0 | 3 | 17 | 9 | 212 |
| 38.0 | 3 | 8 | 5 | 125 |
| 38.1 | 4 | 45 | 31 | 536 |
| 39.0 | 4 | 26 | 17 | 198 |
| 40.0 | 4 | 23 | 17 | 190 |
| 41.0 | 4 | 25 | 17 | 204 |
| 42.0 | 3 | 58 | 40 | 975 |
| 42.1 | 3 | 49 | 33 | 812 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | Surface du champ (cm2) | Vivant = 1 Décédé = 2 | Survie depuis début maladie (mois) | Survie depuis début trait.t (mois) |
|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 152 | 2 | 60 | 12 |
| 02.0 | 117 | 2 | 84 | 36 |
| 03.0 | 252 | 2 | 58 | 10 |
| 04.0 | 240 | 2 | 81 | 21 |
| 05.0 | 98 | 1 | 96 | 60 |
| 06.0 | 120 | 1 | 99 | 63 |
| 07.0 | 77 | 2 | 65 | 29 |
| 08.0 | 200 | 2 | 30 | 6 |
| 09.0 | 312 | 2 | 27 | 3 |
| 10.0 | 240 | 1 | 72 | 60 |
| 11.0 | 210 | 1 | 73 | 61 |
| 12.0 | 266 | 2 | 30 | 6 |
| 13.0 | 168 | 1 | 64 | 60 |
| 14.0 | 112 | 1 | 61 | 58 |
| 15.0 | 176 | 1 | 59 | 58 |
| 16.0 | 198 | 2 | 17 | 3 |
| 17.0 | 187 | 2 | 38 | 35 |
| 18.0 | 255 | 1 | 67 | 55 |
| 19.0 | 234 | 1 | 116 | 32 |
| 20.0 | 153 | 2 | 75 | 21 |
| 21.0 | 171 | 1 | 59 | 53 |
| 22.0 | 165 | 2 | 37 | 1 |
| 23.0 | 256 | 1 | 36 | 30 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | Surface du champ (cm2) | Vivant = 1 Décédé = 2 | Survie depuis début maladie (mois) | Survie depuis début trait.t (mois) |
|---|---|---|---|---|
| 24.0 | 140 | 2 | 46 | 30 |
| 25.0 | 180 | 2 | 10 | 5 |
| 26.0 | 140 | 1 | - | - |
| 26.1 | - | 1 | - | - |
| 26.2 | - | 1 | - | - |
| 26.3 | 170 | 1 | - | - |
| 26.4 | 170 | 1 | 54 | 45 |
| 27.0 | 144 | 1 | - | - |
| 27.1 | 144 | 1 | - | - |
| 27.2 | 360 | 1 | - | - |
| 27.3 | 132 | 1 | 59 | 53 |
| 28.0 | 168 | 1 | - | - |
| 28.1 | 175 | 1 | - | - |
| 28.2 | 126 | 2 | 27 | 25 |
| 29.0 | 133 | 1 | - | - |
| 29.1 | 198 | 2 | 42 | 36 |
| 30.0 | 180 | 1 | 14 | 12 |
| 31.0 | 147 | 2 | 7 | 5 |
| 32.0 | 116 | 2 | 26 | 2 |
| 33.0 | 364 | 1 | - | - |
| 33.1 | 540 | 2 | 134 | 38 |
| 34.0 | 200 | 1 | - | - |
| 34.1 | 330 | 2 | 58 | 34 |

CARACTERES GENERAUX

ANNEXE IB

| N° d'ordre | Surface du champ (cm2) | Vivant = 1 Décédé = 2 | Survie depuis début maladie (mois) | Survie depuis début trait.t (mois) |
|---|---|---|---|---|
| 35.0 | 430 | 2 | 5 | 2 |
| 36.0 | - | 1 | - | - |
| 36.1 | - | 1 | - | - |
| 36.2 | 301 | 2 | 16 | 13 |
| 37.0 | 266 | 2 | 12 | 5 |
| 38.0 | 180 | 1 | - | - |
| 38.1 | 180 | 1 | 42 | 15 |
| 39.0 | 212 | 2 | 55 | 13 |
| 40.0 | 198 | 2 | 13 | 1 |
| 41.0 | 338 | 2 | 127 | 7 |
| 42.0 | - | 1 | - | - |
| 42.1 | 160 | 1 | 48 | 24 |

# RESULTATS CLINIQUES

## ANNEXE IC

| N° d'ordre | Tolérance clinique | Hospitalisé Externe | Infection pdt. traitement | Ganglions classific. | Ganglions effet |
|---|---|---|---|---|---|
| 01.0 | B | H | septicémie + furonculose | 3 | - |
| 03.0 | B | E | non | 1 | 0 |
| 04.0 | EXC | E | non | 3 | 0 |
| 05.0 | EXC | E | non | 1 | ? |
| 06.0 | EXC | E | non | 3 | 0 |
| 07.0 | EXC | H | non | 3 | 0 |
| 08.0 | EXC | E | non | 3 | 0 |
| 09.0 | AB | E | poussée fébrile | 1 | ? |
| 10.0 | EXC | E | | 1 | ? |
| 11.0 | EXC | H | | 1 | +++ |
| 12.0 | AB | H | infection pulmonaire + septicémie | 1 | +++ |
| 13.0 | EXC | H | | 1 | + |
| 14.0 | EXC | H | infection pulmonaire | 3 | +++ |
| 15.0 | EXC | E | | 1 | ? |
| 16.0 | AB | H | | 3 | + |
| 17.0 | EXC | E | | 3 | + |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | Tolérance clinique | Hospitalisé Externe | Infection pdt. traitement | Ganglions classific. | Ganglions effet |
|---|---|---|---|---|---|
| 18.0 | AB | H | | 1 | ? |
| 19.0 | EXC | H | | 1 | ? |
| 20.0 | EXC | H | | 3 | 0 |
| 22.0 | ? | H | syndrome infectieux : DCD | 0 | ? |
| 23.0 | EXC | H | | 3 | 0 |
| 24.0 | EXC | E | | 1 | ? |
| 25.0 | EXC | H | | 3 | ++ |
| 26.0 | EXC | H | | 3 | ? |
| 26.1 | EXC | E | | 3 | 0 |
| 26.2 | B | E | | 3 | ++ |
| 26.3 | EXC | E | | 3 | + |
| 26.4 | AB | H | infection dentaire + zona | 3 | 0 |
| 27.0 | EXC | E | | 0 | ? |
| 27.1 | EXC | H | | 0 | ? |
| 27.2 | EXC | H | | 0 | ? |
| 27.3 | EXC | H | | 0 | ? |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | Tolérance clinique | Hospitalisé Externe | Infection pdt. traitement | Ganglions classific. | Ganglions effet |
|---|---|---|---|---|---|
| 28.0 | AB | H | | 3 | 0 |
| 28.1 | EXC | H | | 3 | +++ |
| 28.2 | EXC | H | | 3 | 0 |
| 29.0 | EXC | E | | 3 | +++ |
| 29.1 | EXC | H | | 3 | +++ |
| 30.0 | EXC | H | | 1 | + |
| 31.0 | EXC | H | | 2 | 0 |
| 32.0 | B | H | | 3 | ++ |
| 33.0 | AB | H | zona | 3 | ? |
| 33.1 | B | H | | 3 | 0 |
| 34.0 | EXC | H | | 1 | +++ |
| 34.1 | AB | H | pulmonaire à Protéus | 2 | ? |
| 35.0 | B | H | candidose pulmonaire | 3 | ? |
| 36.0 | AB | H | pulmonaire bactérienne + mycose | 3 | 0 |
| 36.1 | EXC | H | | 3 | ++ |
| 36.2 | B | H | | 3 | ? |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | Tolérance clinique | Hospitalisé Externe | Infection pdt. traitement | Ganglions classific. | Ganglions effet |
|---|---|---|---|---|---|
| 37.0 | EXC | H | syndrôme infectieux | 2 | 0 |
| 38.0 | B | H | | 3 | + |
| 38.1 | EXC | H | | 3 | 0 |
| 39.0 | EXC | H | | 1 | - |
| 40.0 | B | H | | 0 | ? |
| 41.0 | B | E | pulmonaire à levures | 0 | ? |
| 42.0 | EXC | E | | 3 | ++ |
| 42.1 | EXC | E | | 3 | ++ |

RESULTATS CLINIQUES

ANNEXE IC

| N° d'ordre | rate classific. | rate effet | Sous traitement Aplasie : oui / non Hypoplasie | Cause du décès |
|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 2 | - | oui | ? |
| 03.0 | 0 | + scinti | non | septicémie (pyocyanique) |
| 04.0 | 2 | + | non | méningite tuberculeuse 1 mois avt. foyer pulmonaire + pleurésie |
| 05.0 | 1 | ? | non | non DCD |
| 06.0 | 2 | +++ | non | cachexie |
| 07.0 | 2 | +++ | non | insuffisance cardiaque |
| 08.0 | 1 | 0 | non | infection pulmonaire + septicémie à staphylo et entéro |
| 09.0 | 1 | 0 | non | infection cutanée et septicémie à pyocyanique |
| 10.0 | 0 | ? | non | hépatocarcinome primitif |
| 11.0 | 0 | ? | non | non DCD |
| 12.0 | 2 | ++ | hypoplasie | ? |
| 13.0 | 0 | ? | non | non DCD |
| 14.0 | 0 | ? | non | non DCD |
| 15.0 | 0 | ? | hypoplasie | non DCD |
| 16.0 | 2 | 0 | hypoplasie | entéro-colite à staphylo |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | rate classific. | rate effet | Sous traitement Aplasie : oui non Hypoplasie | Cause du décès |
|---|---|---|---|---|
| 17.0 | 2 | 0 | non | mycose pulmonaire |
| 18.0 | 1 | 0 | non | non DCD |
| 19.0 | 2 | ++ | non | infection pulmonaire + herpès |
| 20.0 | 2 | ++ | non | ? |
| 22.0 | 0 | ? | non | syndrome infectieux (urinaire + ORL...) |
| 23.0 | 1 | 0 | non | infection intestinale |
| 24.0 | 0 | ? | non | ? |
| 25.0 | 2 | ++ | non | hépatite post transfusionnelle +collapsus hypoglycémique |
| 26.0 | 1 | ? | non | |
| 26.1 | 2 | ++ | non | |
| 26.2 | 2 | ++ | hypoplasie | |
| 26.3 | 2 | ++ | non | |
| 26.4 | 2 | 0 | hypoplasie | cachexie, coma... |
| 27.0 | 0 | ? | non | |
| 27.1 | 1 | ++ | non | |
| 27.2 | 1 | ? | non | |
| 27.3 | 1 | ? | non | ? |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | rate classific. | rate effet | Sous traitement Aplasie / Hypoplasie | oui / non | Cause du décès |
|---|---|---|---|---|---|
| 28.0 | 2 | ++ | non | | |
| 28.1 | 2 | ++ | non | | |
| 28.2 | 2 | ++ | hypoplasie | | septicémie à staphylo pathogène + insuffisance cardiaque |
| 29.0 | 2 | ++ | non | | |
| 29.1 | 2 | +++ | non | | ? |
| 30.0 | 0 | ? | non | | IVG + OAP |
| 31.0 | 2 | 0 | non | | septicémie à Gram+ |
| 32.0 | 2 | +++ | non | | infection pulmonaire + collapsus |
| 33.0 | 3 | ++ | hypoplasie | | |
| 33.1 | 3 | 0 | oui | | ? |
| 34.0 | 2 | +++ | non | | |
| 34.1 | 2 | + | hypoplasie | | ? |
| 35.0 | 3 | 0 | hypoplasie | | candidose pulmonaire avec pleurésie |
| 36.0 | 2 | 0 | oui | | |
| 36.1 | 2 | ++ | hypoplasie | | |
| 36.2 | 2 | ? | non hypoplasique avt. | | ? |

ANNEXE IC

| N° d'ordre | rate classific. | rate effet | Sous traitement Aplasie : oui / non Hypoplasie | Cause du décès |
|---|---|---|---|---|
| 37.0 | 1 | 0 | hypoplasie | insuffisance rénale et infection |
| 38.0 | 2 | + | oui | |
| 38.1 | 2 | 0 | non | infection pulmonaire (pyocyanique, klébsielle: staphylo) |
| 39.0 | 1 | 0 | hypoplasie | infection pulmonaire avec épanchement pleural |
| 40.0 | 0 | ? | aplasique avant traitement | septicémie |
| 41.0 | 3 | 0 | hypoplasie | ? |
| 42.0 | 2 | 0 | non | |
| 42.1 | 2 | ++ | non | infection pulmonaire + septicémie à pyocyanique |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos initial $x10^3$ | Nbre lymphos 7è jour $x10^3$ | Nbre lymphos 10è jour $x10^3$ | Nbre lymphos 14è jour $x10^3$ |
|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 120 | 70 | 33 | 14 |
| 02.0 | 80 | 43 | 33 | 21 |
| 03.0 | 60 | 38 | 28 | 19 |
| 04.0 | 300 | 170 | 170 | 160 |
| 05.0 | 75 | 40 | 30 | 22 |
| 06.0 | 100 | 50 | 26 | 12 |
| 07.0 | 100 | 75 | 85 | 65 |
| 08.0 | 60 | 19 | 10 | 6 |
| 09.0 | 9 | - | - | - |
| 10.0 | 30 | 17 | 10 | 6 |
| 11.0 | 70 | 19 | 10 | 5 |
| 12.0 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| 13.0 | 30 | 13 | 8 | 4 |
| 14.0 | 9 | 6 | 4 | 4 |
| 15.0 | 30 | 13 | 9 | 5 |
| 16.0 | 40 | 14 | 6 | 5 |
| 17.0 | 4 | 2 | 2 | 2 |
| 18.0 | 28 | 5 | 2 | 2 |
| 19.0 | 12 | 7 | 5 | 4 |
| 20.0 | 45 | 21 | 160 | 10 |
| 21.0 | 42 | 16 | 9 | 7 |
| 22.0 | 15 | 6 | 7 | 6 |
| 23.0 | 38 | 7 | 6 | - |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos initial $x10^3$ | Nbre lymphos 7è jour $x10^3$ | Nbre lymphos 10è jour $x10^3$ | Nbre lymphos 14è jour $x10^3$ |
|---|---|---|---|---|
| 24.0 | 40 | 25 | 18 | 11 |
| 25.0 | 740 | 500 | 500 | 400 |
| 26.0 | 145 | 50 | 30 | 23 |
| 26.1 | 100 | 61 | 52 | 40 |
| 26.2 | - | - | - | - |
| 26.3 | 100 | 84 | 78 | 50 |
| 26.4 | 390 | 270 | 222 | 166 |
| 27.0 | 44 | 26 | 21 | 17 |
| 27.1 | 58 | 43 | 36 | 31 |
| 27.2 | 83 | 42 | 32 | 25 |
| 27.3 | 60 | 35 | 30 | 24 |
| 28.0 | 84 | 33 | 19 | 6 |
| 28.1 | 36 | 10 | - | - |
| 28.2 | 39 | 16 | 12 | 7 |
| 29.0 | 41 | 30 | - | 21 |
| 29.1 | 46 | 38 | 25 | 22 |
| 30.0 | 22 | 8 | 5 | - |
| 31.0 | 65 | 44 | 37 | 34 |
| 32.0 | 105 | 82 | 63 | 43 |
| 33.0 | 40 | 2 | 1 | - |
| 33.1 | 46 | - | - | - |
| 34.0 | 29 | 19 | 12 | 5 |
| 34.1 | 78 | 24 | 16 | 12 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos initial $\times 10^3$ | Nbre lymphos 7è jour $\times 10^3$ | Nbre lymphos 10è jour $\times 10^3$ | Nbre lymphos 14è jour $\times 10^3$ |
|---|---|---|---|---|
| 35.0 | 66 | 30 | 11 | 7 |
| 36.0 | 69 | 68 | 62 | 51 |
| 36.1 | 72 | 51 | 41 | - |
| 36.2 | 26 | 22 | 19 | - |
| 37.0 | 46 | 23 | 16 | 12 |
| 38.0 | 39 | 29 | - | - |
| 38.1 | 108 | 90 | 87 | 75 |
| 39.0 | 52 | 52 | 50 | 44 |
| 40.0 | 156 | 156 | 125 | 120 |
| 41.0 | 46 | 47 | 46 | 50 |
| 42.0 | 45 | 52 | 47 | 48 |
| 42.1 | 25 | 27 | 26 | 28 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos fin trait.t $x10^3$ | Nbre lymphos minimum $x10^3$ | T.R. 50% (jours) | D.D.L. (jours) |
|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 6 | 5 | 4 | 130 |
| 02.0 | 11 | 7 | 6 | 85 |
| 03.0 | 11 | 10 | 7 | 60 |
| 04.0 | 150 | 150 | 20 | 0 |
| 05.0 | 14 | 13 | 8 | 120 |
| 06.0 | 7 | 6 | 4 | 180 |
| 07.0 | 65 | 33 | 32 | 0 |
| 08.0 | 5 | 3 | 4 | 40 |
| 09.0 | - | 1 | 3 | 29 |
| 10.0 | 4 | 3 | 6 | 300 |
| 11.0 | 3 | 2 | 4 | 120 |
| 12.0 | 1 | 0 | 5 | 40 |
| 13.0 | 2 | 1 | 4 | 280 |
| 14.0 | 3 | 1 | 14 | 240 |
| 15.0 | 2 | 2 | 5 | 180 |
| 16.0 | 5 | 1 | 4 | 21 |
| 17.0 | 1 | 1 | 27 | 0 |
| 18.0 | - | 1 | 3 | 120 |
| 19.0 | 2 | 1 | 8 | 80 |
| 20.0 | 5 | 5 | 6 | 48 |
| 21.0 | 7 | 4 | 5 | 35 |
| 22.0 | 7 | 5 | 7 | 0 |
| 23.0 | - | 4 | 4 | 28 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos fin trait.t $\times 10^3$ | Nbre lymphos minimum $\times 10^3$ | T.R. 50% (jours) | D.D.L. (jours) |
|---|---|---|---|---|
| 24.0 | 7 | 6 | 9 | 60 |
| 25.0 | 125 | 55 | 15 | 44 |
| 26.0 | 6 | 4 | 4 | 121 |
| 26.1 | 9 | 9 | 10 | 106 |
| 26.2 | - | - | - | - |
| 26.3 | 19 | 1 | 14 | 81 |
| 26.4 | 96 | 68 | 13 | 20 |
| 27.0 | 14 | 10 | 9 | 24 |
| 27.1 | 6 | 6 | 15 | 110 |
| 27.2 | 13 | 11 | 7 | 153 |
| 27.3 | 11 | 9 | 10 | 42 |
| 28.0 | 3 | 3 | 6 | 70 |
| 28.1 | 4 | 3 | 5 | 26 |
| 28.2 | 4 | 2 | 6 | - |
| 29.0 | 16 | 12 | 13 | 0 |
| 29.1 | 8 | 2 | 12 | 305 |
| 30.0 | 4 | 4 | 5 | 21 |
| 31.0 | 36 | 18 | 38 | 47 |
| 32.0 | 10 | 3 | 12 | 18 |
| 33.0 | 1 | 1 | 3 | 219 |
| 33.1 | 36 | 24 | - | 0 |
| 34.0 | 2 | 2 | 8 | 182 |
| 34.1 | 2 | 1 | 4 | 78 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II A

| N° d'ordre | Nbre lymphos fin trait.t $\times 10^3$ | Nbre lymphos minimum $\times 10^3$ | T.R. 50% (jours) | D.D.L. (jours) |
|---|---|---|---|---|
| 35.0 | 1 | 1 | 6 | 46 |
| 36.0 | 19 | 15 | 19 | 26 |
| 36.1 | 29 | 10 | 11 | 64 |
| 36.2 | 18 | 1 | 21 | 37 |
| 37.0 | 7 | 2 | 7 | 134 |
| 38.0 | 29 | 21 | 16 | 0 |
| 38.1 | 17 | 16 | 23 | 52 |
| 39.0 | 39 | 28 | - | 0 |
| 40.0 | 117 | 100 | - | 0 |
| 41.0 | 47 | 37 | - | 0 |
| 42.0 | 17 | 16 | 33 | 0 |
| 42.1 | 20 | 20 | - | 0 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II B

| N° d'ordre | Nbre polys initial x$10^2$ | Nbre polys 7è jour x$10^2$ | Nbre polys 10è jour x$10^2$ | Nbre polys 14è jour x$10^2$ | Nbre polys minimum lymphgs x$10^2$ | Nbre polys fin trait.t x$10^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 40 | 31 | 30 | 24 | 10 | 16 |
| 02.0 | 40 | 45 | 40 | 35 | 24 | 38 |
| 03.0 | 32 | 23 | 19 | 19 | 20 | 20 |
| 04.0 | 40 | 20 | 1 | 1 | - | - |
| 05.0 | 45 | 39 | 35 | 30 | 27 | 27 |
| 06.0 | 55 | 35 | 32 | 25 | 20 | 20 |
| 07.0 | 12 | 16 | 15 | 14 | 11 | 13 |
| 08.0 | 40 | 39 | 36 | 34 | 29 | 29 |
| 09.0 | 17 | 10 | - | 8 | 7 | 16 |
| 10.0 | 20 | 21 | 22 | 22 | 10 | 18 |
| 11.0 | 55 | 40 | 37 | 52 | 17 | 25 |
| 12.0 | 17 | 6 | 4 | 2 | 1 | 3 |
| 13.0 | 37 | 39 | 38 | 35 | 23 | 25 |
| 14.0 | 40 | 33 | 4 | 43 | 4 | 7 |
| 15.0 | 20 | 16 | 14 | 14 | 20 | 13 |
| 16.0 | 40 | 37 | 3 | - | 3 | 3 |
| 17.0 | 50 | 55 | 49 | 35 | - | 26 |
| 18.0 | 52 | 3 | 24 | 16 | 19 | 19 |
| 19.0 | 14 | 31 | 33 | 33 | 20 | 23 |
| 20.0 | 28 | 26 | 22 | 18 | 16 | 15 |
| 21.0 | 48 | 22 | 24 | 27 | 30 | 31 |
| 22.0 | 18 | 35 | 37 | 32 | 36 | 37 |
| 23.0 | 38 | 16 | 16 | 17 | 16 | 17 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II B

| N° d'ordre | Nbre polys initial $x10^2$ | Nbre polys 7è jour $x10^2$ | Nbre polys 10è jour $x10^2$ | Nbre polys 14è jour $x10^2$ | Nbre polys minimum lymphos $x10^2$ | Nbre polys fin trait.t $x10^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 24.0 | 60 | 40 | 30 | 15 | 48 | 30 |
| 25.0 | 30 | 30 | 28 | 17 | 30 | 40 |
| 26.0 | 40 | 30 | 30 | 25 | 22 | 20 |
| 26.1 | 34 | 31 | 30 | 28 | 26 | 26 |
| 26.2 | - | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 18 | 17 | 15 | 14 | 20 | 12 |
| 26.4 | 9 | 8 | 7 | 7 | 6 | 6 |
| 27.0 | 79 | 66 | 61 | 53 | 30 | 42 |
| 27.1 , | 27 | 27 | 26 | 26 | 29 | 29 |
| 27.2 | 12 | 10 | 9 | 8 | 28 | 23 |
| 27.3 | 19 | 18 | 18 | 20 | 27 | 32 |
| 28.0 | 6 | 8 | 8 | 6 | 9 | 6 |
| 28.1 | 10 | 10 | - | - | 7 | 8 |
| 28.2 | 7 | 6 | 6 | 5 | 6 | 6 |
| 29.0 | 24 | 25 | - | 23 | - | - |
| 29.1 | 18 | 13 | 12 | 11 | 12 | 10 |
| 30.0 | 49 | 41 | 35 | - | 31 | 34 |
| 31.0 | 31 | 22 | 21 | 24 | 15 | 23 |
| 32.0 | 9 | 7 | 4 | 3 | 4 | 3 |
| 33.0 | 9 | 1 | 1 | - | 2 | 1 |
| 33.1 | 7 | - | - | - | 2 | 5 |
| 34.0 | 18 | 16 | 17 | 15 | 15 | 16 |
| 34.1 | 16 | 17 | 15 | 12 | 5 | 7 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II B

| N° d'ordre | Nbre polys initial $x10^2$ | Nbre polys 7è jour $x10^2$ | Nbre polys 10è jour $x10^2$ | Nbre polys 14è jour $x10^2$ | Nbre polys minimum lymphos $x10^2$ | Nbre polys fin trait.t $x10^2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 35.0 | 28 | 6 | 1 | 4 | 3 | 2 |
| 36.0 | 8 | 3 | 4 | 3 | 1 | 1 |
| 36.1 | 4 | 3 | 3 | - | 3 | 3 |
| 36.2 | 8 | 6 | 5 | - | 1 | 5 |
| 37.0 | 11 | 14 | 20 | 17 | 2 | 13 |
| 38.0 | 11 | 10 | - | - | 6 | 10 |
| 38.1 | 15 | 7 | 4 | 5 | 4 | 4 |
| 39.0 | 16 | 4 | 4 | 6 | 1 | 3 |
| 40.0 , | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 41.0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 42.0 | 33 | 18 | 20 | 21 | 23 | 18 |
| 42.1 | 6 | 19 | 22 | 21 | 29 | 29 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II C

| Numéro d'ordre | Nombre de plaquettes initial x10³ | Nombre de plaquettes 7è jour x10³ | Nombre de plaquettes 10è jour x10³ | Nombre de plaquettes 14è jour x10³ | Nombre de plaquettes fin trait.t x10³ | Nombre de plaquettes minimum lymphgs x10³ | Taux initial hématies x10⁵ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 01.0 | 40 | 38 | 33 | 28 | 21 | 16 | 31 |
| 02.0 | 180 | 210 | 240 | 220 | 190 | 150 | 35 |
| 03.0 | 130 | 170 | 170 | 170 | 135 | 150 | 38 |
| 04.0 | 150 | 120 | 105 | 120 | 110 | 100 | 25 |
| 05.0 | 200 | 140 | 130 | 160 | 190 | 170 | 43 |
| 06.0 | 95 | 90 | 70 | 90 | 90 | 90 | 38 |
| 07.0 | 32 | 35 | 33 | 30 | 29 | 31 | 55 |
| 08.0 | 150 | 170 | 180 | 190 | 190 | 190 | 35 |
| 09.0 | 25 | - | 18 | - | 22 | 24 | 28 |
| 10.0 | 55 | 65 | 60 | 60 | 60 | 35 | 47 |
| 11.0 | 160 | 170 | 170 | 176 | 182 | 192 | 46 |
| 12.0 | 20 | 36 | 30 | 28 | 27 | 18 | 19 |
| 13.0 | 180 | 180 | 180 | 170 | 160 | 160 | 33 |
| 14.0 | 180 | 160 | 145 | 145 | 140 | 180 | 47 |
| 15.0 | 300 | 300 | 270 | 300 | 300 | 300 | 31 |
| 16.0 | 69 | 42 | 38 | 33 | 35 | 33 | 27 |
| 17.0 | 260 | 250 | 210 | 200 | 140 | - | 37 |
| 18.0 | 180 | 270 | 220 | 220 | 220 | 220 | 33 |
| 19.0 | 110 | 125 | 140 | 150 | 150 | 130 | 42 |
| 20.0 | 20 | 30 | 40 | 69 | 57 | 57 | 40 |
| 21.0 | 124 | 85 | 90 | 110 | 66 | 90 | 45 |
| 22.0 | 100 | 80 | 90 | 100 | 105 | 85 | 20 |
| 23.0 | 78 | 57 | 50 | - | 50 | 100 | 37 |
| 24.0 | 170 | 140 | 120 | 130 | 142 | 143 | 40 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II C

| Numéro d'ordre | Nombre de plaquettes initial $x10^3$ | Nombre de plaquettes 7è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes 10è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes 14è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes fin trait.t $x10^3$ | Nombre de plaquettes minimum lymphos $x10^3$ | Taux initial hématies $x10^5$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 25.0 | 140 | 105 | 120 | 125 | 100 | 165 | 23 |
| 26.0 | 98 | 88 | 89 | 90 | 98 | 127 | 31 |
| 26.1 | 126 | 111 | 108 | 100 | 106 | 106 | 33 |
| 26.2 | - | - | - | - | - | - | 26 |
| 26.3 | 56 | 53 | 52 | 49 | 33 | 59 | 27 |
| 26.4 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 19 |
| 27.0 | 156 | 146 | 140 | 134 | 110 | 103 | 45 |
| 27.1 | 140 | 138 | 138 | 130 | 100 | 98 | 40 |
| 27.2 | 140 | 142 | 140 | 133 | 93 | 69 | 32 |
| 27.3 | 86 | 91 | 90 | 89 | 73 | 74 | 36 |
| 28.0 | 49 | 33 | 31 | 31 | 37 | 34 | 19 |
| 28.1 | 45 | 43 | - | - | 43 | 40 | 17 |
| 28.2 | 18 | 14 | 16 | 17 | 19 | 13 | 17 |
| 29.0 | 140 | - | 90 | - | - | - | 28 |
| 29.1 | 58 | 46 | 46 | 44 | 41 | 22 | 32 |
| 30.0 | 172 | 143 | 155 | - | 160 | 138 | 39 |
| 31.0 | 130 | 97 | 96 | 105 | 86 | 85 | 32 |
| 32.0 | 67 | 67 | 61 | 52 | 69 | 32 | 39 |
| 33.0 | 36 | 29 | 24 | - | 24 | 8 | 32 |
| 33.1 | 30 | - | - | - | 20 | 7 | 26 |
| 34.0 | 135 | 152 | 151 | 128 | 102 | 101 | 38 |
| 34.1 | 40 | 41 | 37 | 33 | 22 | 18 | 25 |
| 35.0 | 35 | 21 | 18 | 22 | 16 | 20 | 32 |
| 36.0 | 41 | 54 | 56 | 56 | 41 | 43 | 20 |

EVOLUTION DES ELEMENTS FIGURES DU SANG

ANNEXE II C

| Numéro ordre | Nombre de plaquettes initial $x10^3$ | Nombre de plaquettes 7è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes 10è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes 14è jour $x10^3$ | Nombre de plaquettes fin trait.t $x10^3$ | Nombre de plaquettes minimum lymphgs $x10^3$ | Taux initial hématies $x10^5$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 36.1 | 32 | 28 | 27 | - | 27 | 16 | 30 |
| 36.2 | 32 | 30 | 28 | - | 26 | 10 | 28 |
| 37.0 | 113 | 76 | 75 | 51 | 44 | 36 | 25 |
| 38.0 | 20 | 8 | - | - | 8 | 35 | 35 |
| 38.1 | 58 | 28 | 28 | 30 | 43 | 43 | 30 |
| 39.0 | 152 | 133 | 133 | 155 | 135 | 97 | 26 |
| 40.0 | 14 | 10 | 10 | 8 | 22 | 34 | 17 |
| 41.0 | 37 | 50 | 52 | 55 | 48 | 37 | 16 |
| 42.0 | 135 | 152 | 151 | 128 | 102 | 101 | 39 |
| 42.1 | 120 | 200 | 170 | 135 | 130 | 130 | 39 |

PONCTIONS STERNALES

ANNEXE III A

| N° d'ordre | Lignée lymphocytaire | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Avant trait.t % | Fin trait.t % | $T_{o/t}$ maxi pdt. DDL | var. Jour de cet indice | $T_{o/t}$ de fin DDL |
| 26.0 | 97 | 96 | 1.2 | 40 | 1.1 |
| 26.1 | 92 | 64 | 1.4 | 48 | 1.1 |
| 26.2 | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 93 | 93 | 1.0 | - | 1.0 |
| 26.4 | 98 | 99 | 1.0 | 15 | 1.0 |
| 27.0 | - | - | - | - | - |
| 27.1 | 95 | 66 | 2.0 | 54 | 1.5 |
| 27.2 | 92 | 74 | 1.4 | 34 | 1.0 |
| 27.3 | 97 | 84 | 1.2 | 36 | - |
| 28.0 | 98 | 96 | 1.1 | 80 | 1.1 |
| 28.1 | 98 | 94 | 1.1 | 9 | 1.0 |
| 28.2 | 98 | 94 | - | - | - |
| 29.0 | - | - | - | - | - |
| 29.1 | 92 | 92 | 1.8 | 227 | 1.3 |
| 30.0 | 74 | 74 | 2.1 | 24 | 2.1 |
| 31.0 | 96 | 96 | 1.1 | 49 | 1.0 |
| 32.0 | 98 | 98 | 1.0 | - | 1.0 |
| 33.1 | - | - | - | - | - |
| 34.0 | 95 | - | - | - | - |
| 34.1 | 97 | 98 | 1.1 | 6 | - |
| 35.0 | 98 | 98 | 1.1 | 40 | 1.0 |
| 36.0 | 81 | 97 | 0.8 | 50 | 0.8 |
| 36.1 | 96 | 96 | 1.1 | 28 | - |
| 36.2 | - | - | - | - | - |
| 37.0 | 96 | 98 | 0.9 | 47 | - |
| 38.0 | 98 | 88 | - | - | - |
| 38.1 | 96 | 94 | 1.2 | 73 | 1.1 |
| 39.0 | 99 | 97 | - | - | - |
| 40.0 | 97 | 99 | - | - | - |
| 41.0 | 93 | 97 | - | - | - |
| 42.0 | 84 | 36 | - | - | - |
| 42.1 | 72 | 81 | - | - | - |

PONCTIONS STERNALES

ANNEXE III A

| N° d'ordre | Lignée granulocytaire | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Avant trait.t % | Fin trait.t % | $T_{o/t}$ maxi pdt. DDL | Jour de cet indice | $T_{o/t}$ de fin DDL |
| 26.0 | 2 | 1 | 0.1 | 40 | 0.3 |
| 26.1 | 2 | 20 | 0.1 | 48 | 0.2 |
| 26.2 | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 3 | 3 | 0.5 | 66 | 1.0 |
| 26.4 | 1 | 1 | 1.0 | 15 | 1 |
| 27.0 | - | - | - | - | - |
| 27.1 | 2 | 22 | 0.1 | 54 | 0.1 |
| 27.2 | 4 | 18 | 0.2 | 34 | 0.7 |
| 27.3 | 2 | 6 | 0.2 | 36 | - |
| 28.0 | 1 | 2 | 0.1 | 41 | 0.5 |
| 28.1 | 2 | 6 | 0.3 | 9 | 1.0 |
| 28.2 | 1 | 5 | - | - | - |
| 29.0 | - | - | - | - | - |
| 29.1 | 3 | 9 | 0.1 | 171 | 0.7 |
| 30.0 | 16 | 23 | 0.4 | 18 | 0.5 |
| 31.0 | 1 | 5 | 0.1 | 28 | 0.5 |
| 32.0 | 1 | 1 | 1.0 | - | 1.0 |
| 33.1 | - | - | - | - | - |
| 34.0 | 5 | - | - | - | - |
| 34.1 | 2 | 1 | 0.4 | 6 | - |
| 35.0 | 1 | 1 | 0.2 | 5 | 1.0 |
| 36.0 | 15 | 0 | - | - | - |
| 36.1 | 3 | 3 | 3.0 | 28 | - |
| 36.2 | - | - | - | - | - |
| 37.0 | 1 | 1 | 1.0 | - | 1.0 |
| 38.0 | 1 | 8 | - | - | - |
| 38.1 | 2 | 1 | 0.4 | 98 | 0.4 |
| 39.0 | 0 | 1 | - | - | - |
| 40.0 | 0 | 0 | - | - | - |
| 41.0 | 2 | - | - | - | - |
| 42.0 | 8 | 19 | - | - | - |
| 42.1 | 20 | 7 | - | - | - |

PONCTIONS STERNALES

ANNEXE III A

| N° d'ordre | Lignée érythrocytaire | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Avant trait.t % | Fin trait.t % | $T_{o/t}$ maxi pdt. DDL | Jour de cet indice | $T_{o/t}$ fin de DDL |
| 26.0 | 1 | 2 | 0.2 | 40 | 0.2 |
| 26.1 | 6 | 14 | 0.4 | 48 | 1.5 |
| 26.2 | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 4 | 3 | 9.9 | 66 | 9.9 |
| 26.4 | 1 | 1 | 1.0 | 15 | 1.0 |
| 27.0 | - | - | - | - | - |
| 27.1 | 2 | 12 | 0.1 | 84 | 0.2 |
| 27.2 | 4 | 5 | 0.7 | 34 | 0.5 |
| 27.3 | 1 | 8 | 0.1 | 36 | - |
| 28.0 | 1 | 1 | 0.1 | 80 | 0.2 |
| 28.1 | 1 | 1 | 1.0 | - | 1.0 |
| 28.2 | 1 | 1 | - | - | - |
| 29.0 | - | - | - | - | - |
| 29.1 | 2 | 2 | 0.1 | 268 | 0.1 |
| 30.0 | 6 | 8 | 0.3 | 30 | 0.3 |
| 31.0 | 4 | 1 | 0.1 | 49 | 1.0 |
| 32.0 | 1 | 1 | 1.0 | - | 1.0 |
| 33.1 | - | - | - | - | - |
| 34.0 | - | - | - | - | - |
| 34.1 | 1 | 2 | 0.5 | 6 | - |
| 35.0 | 1 | 1 | 0.2 | 27 | 1.0 |
| 36.0 | 3 | 0 | - | - | - |
| 36.1 | 1 | 1 | 0.1 | 28 | - |
| 36.2 | - | - | - | - | - |
| 37.0 | 1 | 1 | 1.0 | - | 1.0 |
| 38.0 | 1 | 4 | - | - | - |
| 38.1 | 2 | 5 | 0.1 | 71 | 0.6 |
| 39.0 | 1 | 2 | - | - | - |
| 40.0 | 0 | 0 | - | - | - |
| 41.0 | 4 | 2 | - | - | - |
| 42.0 | 4 | 44 | - | - | - |
| 42.1 | 8 | 12 | - | - | - |

# TAUX DE RETICULOCYTES

## ANNEXE III B

| N° d'ordre | RETICULOCYTES | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Avant trait.t $\times 10^3$ | Fin trait.t $\times 10^3$ | $T_{o/t}$ var. maxi pdt. DDL | Jour de cet indice | $T_{o/t}$ fin de DDL |
| 26.0 | 23 | 30 | 0.4 | 14 | 0.8 |
| 26.1 | 40 | 30 | 1.3 | 42 | 1.1 |
| 26.2 | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 64 | 26 | 3.2 | 27 | 1.1 |
| 26.4 | 18 | 30 | 3.0 | 31 | 9.0 |
| 27.0 | 24 | 50 | 0.4 | 38 | 0.4 |
| 27.1 | 116 | 132 | 2.9 | 39 | 1.1 |
| 27.2 | 32 | 132 | 0.1 | 21 | 0.3 |
| 27.3 | 40 | 80 | 0.3 | 9 | - |
| 28.0 | 21 | 21 | 0.4 | 26 | 0.6 |
| 28.1 | 16 | 12 | 0.8 | 35 | 0.8 |
| 28.2 | 3 | 5 | - | - | - |
| 29.0 | 28 | - | - | - | - |
| 29.1 | 68 | 16 | 0.6 | 63 | 0.6 |
| 30.0 | 74 | 64 | 3.1 | 3 | 1.5 |
| 31.0 | 30 | 40 | 0.2 | 66 | 0.7 |
| 32.0 | 6 | 20 | 0.2 | 40 | 0.2 |
| 33.1 | 60 | 20 | 3.0 | 5 | - |
| 34.0 | - | - | - | - | - |
| 34.1 | 38 | 10 | 6.3 | 15 | - |
| 35.0 | 30 | 20 | 0.2 | 58 | 0.6 |
| 36.0 | 50 | 24 | 9.9 | 11 | 2.0 |
| 36.1 | 32 | 20 | 0.5 | 28 | - |
| 36.2 | - | - | - | - | - |
| 37.0 | 70 | 4 | 9.9 | 18 | 1.7 |
| 38.0 | 15 | 50 | - | - | - |
| 38.1 | 20 | 10 | 0.2 | 90 | 0.6 |
| 39.0 | 20 | 48 | - | - | - |
| 40.0 | 4 | - | - | - | - |
| 41.0 | 24 | 32 | - | - | - |
| 42.0 | 40 | 36 | - | - | - |
| 42.1 | 67 | 80 | - | - | - |

TAUX DE FER SERIQUE

ANNEXE III B

| N° d'ordre | FER SERIQUE | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Avant trait.t µg/100ml | Fin trait.t µg/100ml | T°/t maxi pdt. DDL | Jour de cet indice | T°/t fin de DDL |
| 26.0 | 112 | 74 | 5.6 | 76 | 1.1 |
| 26.1 | 100 | - | - | - | - |
| 26.2 | - | - | - | - | - |
| 26.3 | 114 | 128 | 0.8 | 95 | 0.8 |
| 26.4 | 190 | 160 | 1.3 | 34 | 1.2 |
| 27.0 | 112 | 94 | 1.2 | 27 | 1.2 |
| 27.1 | 144 | 100 | 1.5 | 111 | 1.4 |
| 27.2 | 88 | 105 | 0.8 | 42 | 0.8 |
| 27.3 | 104 | 96 | 1.3 | 36 | - |
| 28.0 | 240 | 250 | 1.6 | 70 | 1.5 |
| 28.1 | 170 | 155 | 1.1 | 12 | 1.1 |
| 28.2 | 135 | 145 | - | - | - |
| 29.0 | - | - | - | - | - |
| 29.1 | 98 | 98 | 1.9 | 94 | 1.0 |
| 30.0 | 100 | 100 | 0.9 | 20 | 1.0 |
| 31.0 | 72 | 90 | 0.6 | 63 | 0.6 |
| 32.0 | 160 | 80 | 2.0 | 33 | 2.0 |
| 33.1 | 180 | 100 | 1.8 | 5 | - |
| 34.0 | - | - | - | - | - |
| 34.1 | 24 | 108 | 0.2 | 25 | - |
| 35.0 | - | - | - | - | - |
| 36.0 | 100 | 100 | 0.7 | 46 | 0.7 |
| 36.1 | 164 | 164 | 1.0 | - | - |
| 36.2 | - | - | - | - | - |
| 37.0 | 80 | 100 | 0.6 | 90 | 0.9 |
| 38.0 | 150 | 150 | - | - | - |
| 38.1 | 145 | 110 | 1.4 | 6 | 0.9 |
| 39.0 | 66 | 68 | - | - | - |
| 40.0 | 136 | - | - | - | - |
| 41.0 | 12 | 16 | - | - | - |
| 42.0 | 120 | - | - | - | - |
| 42.1 | - | - | - | - | - |

# TESTS DE TRANSFORMATION

## en présence de P.H.A.

## ANNEXE IV

| N° d'ordre | Avant Traitement | | | | Au 7è jour du Traitement | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $L_o x_o$ $\times 10^2$ | $L_o(1-x_o)$ $\times 10^2$ | $x_o$ | $(1-x_o)$ | Lx $\times 10^2$ | $L(1-x)$ $\times 10^2$ | $x/x_o$ | $1-x/1-x_o$ |
| 26.3 | 40 | 960 | 4 | 96 | 34 | 806 | 1.0 | 1.0 |
| 26.4 | 187 | 298 | 6 | 94 | 88 | 1950 | 0.7 | 1.0 |
| 28.0 | 14 | 926 | 2 | 98 | 22 | 524 | 2.7 | 1.0 |
| 28.1 | 15 | 362 | 4 | 96 | 11 | 129 | 1.9 | 0.4 |
| 29.1 | 22 | 678 | 3 | 97 | 10 | 261 | 1.1 | 1.0 |
| 30.0 | 17 | 253 | 6 | 94 | 12 | 43 | 3.5 | 0.8 |
| 31.0 | 19 | 600 | 3 | 97 | 16 | 456 | 1.6 | 1.0 |
| 34.1 | 122 | 958 | 11 | 89 | 64 | 270 | 1.8 | 0.9 |
| 37.0 | 26 | 374 | 7 | 93 | 12 | 228 | 1.8 | 1.0 |
| 38.1 | 38 | 1160 | 3 | 97 | 18 | 882 | 0.7 | 1.0 |
| 39.0 | 60 | 6000 | 2 | 98 | 99 | 5096 | 1.3 | 1.0 |
| 42.1 | 7 | 200 | 3 | 97 | 12 | 228 | 1.8 | 1.1 |

L = nombre de lymphocytes /$mm^3$

x = taux de transformation

| N° d'ordre | Au 14è jour du Traitement | | | | 10 jours après Traitement | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Lx $\times 10^2$ | $L(1-x)$ $\times 10^2$ | $x/x_o$ | $1x/1-x_o$ | Lx $\times 10^2$ | $L(1-x)$ $\times 10^2$ | $x/x_o$ | $1-x/1-x_o$ |
| 26.3 | 12 | 490 | 0.6 | 1.0 | 20 | 180 | 2.5 | 0.9 |
| 26.4 | 46 | 1782 | 0.4 | 1.0 | 33 | 706 | 0.8 | 1.0 |
| 28.0 | 6 | 55 | 7.0 | 0.9 | 4 | 18 | 9.9 | 0.8 |
| 28.1 | - | - | - | - | 4 | 31 | 2.6 | 0.9 |
| 29.1 | 22 | 192 | 3.1 | 0.9 | 9 | 39 | 5.6 | 0.8 |
| 30.0 | - | - | - | - | 13 | 47 | 3.5 | 0.8 |
| 31.0 | 5 | 256 | 0.6 | 1.0 | 14 | 356 | 1.2 | 1.0 |
| 34.1 | 34 | 97 | 2.4 | 0.8 | 3 | 49 | 0.5 | 1.0 |
| 37.0 | 4 | 128 | 0.5 | 1.0 | 2 | 18 | 1.5 | 1.0 |
| 38.1 | 23 | 730 | 1.0 | 1.0 | 8 | 250 | 1.0 | 1.0 |
| 39.0 | 75 | 4600 | 1.0 | 1.0 | 27 | 4500 | 0.4 | 1.0 |
| 42.1 | 13 | 243 | 1.7 | 1.0 | 4 | 200 | 0.7 | 1.0 |

# INDICES DE SELECTIVITE GRANULOCYTAIRE

## ANNEXE V

| N° d'ordre | 7è jour | 10è jour | 14è jour | Fin de trait.t | Au mini lymphos |
|---|---|---|---|---|---|
| 1.0 | 1.3 | 2.7 | 5.1 | 8.0 | 6.0 |
| 2.0 | 2.0 | 2.4 | 3.3 | 6.9 | 6.8 |
| 3.0 | 1.1 | 1.2 | 1.8 | 3.4 | 3.7 |
| 4.0 | 0.8 | 0 | 0 | - | - |
| 5.0 | 1.6 | 1.9 | 2.2 | 3.2 | 3.4 |
| 6.0 | 1.2 | 2.2 | 3.7 | 5.1 | 6.0 |
| 7.0 | 1.7 | 1.4 | 1.7 | 1.6 | 2.7 |
| 8.0 | 3.0 | 5.3 | 8.5 | 8.6 | 14.5 |
| 9.0 | - | - | - | - | 3.7 |
| 10.0 | 1.8 | 3.2 | 5.5 | 6.7 | 5.0 |
| 11.0 | 2.6 | 4.7 | 13.2 | 10.6 | 10.8 |
| 12.0 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.5 | 0.1 |
| 13.0 | 2.4 | 3.8 | 7.0 | 10.1 | 18.6 |
| 14.0 | 1.2 | 0.2 | 2.4 | 0.5 | 0.8 |
| 15.0 | 1.8 | 2.3 | 4.1 | 9.7 | 15.0 |
| 16.0 | 2.6 | 0.5 | - | 0.5 | 3.0 |
| 17.0 | 2.1 | 1.9 | 1.3 | 2.0 | - |
| 18.0 | 0.3 | 6.4 | 4.3 | - | 10.2 |
| 19.0 | 3.7 | 5.6 | 7.0 | 9.8 | 17.1 |
| 20.0 | 1.9 | 0.2 | 2.8 | 4.8 | 5.1 |
| 21.0 | 1.2 | 2.3 | 3.3 | 3.8 | 6.5 |
| 22.0 | 4.8 | 4.4 | 4.4 | 4.4 | 6.0 |
| 23.0 | 2.2 | 2.6 | - | - | 4.0 |
| 24.0 | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 2.8 | 5.3 |
| 25.0 | 1.4 | 1.3 | 1.0 | 7.8 | 13.4 |
| 26.0 | 2.1 | 3.6 | 3.9 | 12.0 | 19.9 |
| 26.1 | 1.4 | 1.6 | 2.0 | 8.4 | 8.4 |
| 26.3 | 1.1 | 1.0 | 1.5 | 3.5 | 111.1 |
| 26.4 | 1.2 | 1.3 | 1.8 | 2.7 | 3.8 |

# INDICES DE SELECTIVITE GRANULOCYTAIRE

## ANNEXE V

| N° d'ordre | 7è jour | 10è jour | 14è jour | Fin de trait.t | Au mini lymphos |
|---|---|---|---|---|---|
| 27.0 | 1.4 | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 |
| 27.1 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 10.3 | 10.3 |
| 27.2 | 1.6 | 1.9 | 2.2 | 12.2 | 17.6 |
| 27.3 | 1.6 | 1.8 | 2.6 | 9.1 | 9.4 |
| 28.0 | 3.3 | 5.8 | 14.0 | 28.0 | 42.0 |
| 28.1 | 3.5 | - | - | 7.1 | 8.3 |
| 28.2 | 2.0 | 2.7 | 3.9 | 8.3 | 16.7 |
| 29.0 | 1.4 | - | 1.8 | - | - |
| 29.1 | 1.1 | 1.2 | 1.2 | 3.1 | 15.3 |
| 30.0 | 2.3 | 3.1 | - | 3.8 | 3.4 |
| 31.0 | 1.0 | 1.1 | 1.4 | 1.3 | 1.7 |
| 32.0 | 0.9 | 0.7 | 0.8 | 3.5 | 15.5 |
| 33.0 | 2.2 | 4.4 | - | 4.4 | 8.8 |
| 33.1 | - | - | - | 0.9 | 0.5 |
| 34.0 | 1.3 | 2.2 | 4.8 | 12.8 | 12.0 |
| 34.1 | 3.4 | 4.5 | 4.8 | 17.0 | 24.3 |
| 35.0 | 0.4 | 0.2 | 1.3 | 4.7 | 7.0 |
| 36.0 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | 0.4 | 0.5 |
| 36.1 | 1.0 | 1.3 | - | 1.8 | 5.3 |
| 36.2 | 0.8 | 0.8 | - | 0.9 | 3.2 |
| 37.0 | 2.5 | 5.2 | 5.9 | 7.7 | 4.1 |
| 38.0 | 1.2 | - | - | 1.2 | 1.0 |
| 38.1 | 0.5 | 0.3 | 0.4 | 1.6 | 1.7 |
| 39.0 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0.2 | 0.1 |
| 40.0 | 2.0 | 2.4 | 1.2 | 1.3 | 1.5 |
| 41.0 | 0.4 | 0.5 | 0.4 | 0 | 0.6 |
| 42.0 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 1.4 | 1.9 |
| 42.1 | 2.9 | 3.5 | 3.1 | 6.0 | 6.0 |

# INDICES DE SELECTIVITE PLAQUETTAIRE

## ANNEXE VI

| N° d'ordre | 7è jour | 10è jour | 14è jour | Fin de trait.t | Au mini lymphos |
|---|---|---|---|---|---|
| 1.0 | 1.6 | 3.0 | 6.0 | 10.5 | 9.0 |
| 2.0 | 2.1 | 3.2 | 4.6 | 7.6 | 9.5 |
| 3.0 | 2.0 | 2.8 | 4.1 | 5.6 | 6.9 |
| 4.0 | 1.4 | 1.2 | 1.5 | 1.4 | 1.3 |
| 5.0 | 1.3 | 1.6 | 2.7 | 5.0 | 4.9 |
| 6.0 | 1.8 | 2.8 | 7.8 | 13.5 | 15.7 |
| 7.0 | 1.4 | 1.2 | 1.4 | 1.3 | 1.9 |
| 8.0 | 3.5 | 7.1 | 12.6 | 15.1 | 25.3 |
| 9.0 | - | - | - | - | 8.6 |
| 10.0 | 2.0 | 3.2 | 5.4 | 8.1 | 6.3 |
| 11.0 | 3.9 | 7.4 | 15.3 | 26.5 | 42.0 |
| 12.0 | 2.6 | 2.2 | 4.1 | 4.0 | 2.6 |
| 13.0 | 2.3 | 3.7 | 7.0 | 13.3 | 26.6 |
| 14.0 | 1.3 | 1.8 | 1.8 | 2.3 | 9.0 |
| 15.0 | 2.3 | 3.0 | 6.0 | 15.0 | 15.0 |
| 16.0 | 1.7 | 3.6 | 3.8 | 4.0 | 19.1 |
| 17.0 | 1.9 | 1.6 | 1.5 | 2.1 | - |
| 18.0 | 8.3 | 17.1 | 17.1 | - | 34.2 |
| 19.0 | 1.9 | 3.0 | 4.0 | 8.1 | 14.1 |
| 20.0 | 3.2 | 0.5 | 15.5 | 25.6 | 25.6 |
| 21.0 | 1.7 | 3.3 | 5.3 | 3.1 | 7.6 |
| 22.0 | - | 1.9 | 2.5 | 2.2 | 2.5 |
| 23.0 | 3.9 | 4.0 | - | - | 12.1 |
| 24.0 | 1.3 | 1.5 | 2.7 | 4.7 | 5.6 |
| 25.0 | 1.1 | 1.2 | 1.6 | 4.2 | 15.8 |
| 26.0 | 2.6 | 4.3 | 5.7 | 24.1 | 46.9 |
| 26.1 | 1.4 | 1.6 | 1.9 | 9.3 | 9.3 |
| 26.3 | 1.1 | 1.1 | 1.7 | 3.1 | 105.3 |
| 26.4 | 1.4 | 1.7 | 2.3 | 4.0 | 5.7 |

# INDICES DE SELECTIVITE PLAQUETTAIRE

## ANNEXE VI

| N° d'ordre | 7è jour | 10è jour | 14è jour | Fin de trait.t | Au mini lymphos |
|---|---|---|---|---|---|
| 27.0 | 1.5 | 1.8 | 2.2 | 2.2 | 2.9 |
| 27.1 | 1.3 | 1.5 | 1.7 | 6.9 | 6.7 |
| 27.2 | 2.0 | 2.5 | 3.1 | 4.2 | 3.7 |
| 27.3 | 1.8 | 2.0 | 2.5 | 4.6 | 5.7 |
| 28.0 | 1.7 | 2.7 | 8.8 | 21.1 | 19.4 |
| 28.1 | 3.4 | - | - | 8.5 | 10.6 |
| 28.2 | 1.8 | 2.8 | 5.2 | 10.2 | 14.0 |
| 29.0 | - | - | - | - | - |
| 29.1 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 4.0 | 8.7 |
| 30.0 | 2.2 | 3.9 | - | 5.1 | 4.4 |
| 31.0 | 1.1 | 1.2 | 1.5 | 1.1 | 2.3 |
| 32.0 | 1.2 | 1.5 | 1.8 | 10.8 | 16.7 |
| 33.0 | 16.1 | 26.6 | - | 26.6 | 8.8 |
| 33.1 | - | - | - | 0.8 | 0.4 |
| 34.0 | 1.7 | 2.7 | 5.4 | 10.9 | 10.8 |
| 34.1 | 3.3 | 4.5 | 21.4 | 35.0 | |
| 35.0 | 1.3 | 3.0 | 5.9 | 30.1 | 37.7 |
| 36.0 | 1.3 | 1.5 | 1.8 | 3.6 | 4.8 |
| 36.1 | 1.2 | 1.4 | - | 2.0 | 3.5 |
| 36.2 | 1.1 | 1.1 | - | 1.1 | 8.1 |
| 37.0 | 1.3 | 1.9 | 1.7 | 2.5 | 7.3 |
| 38.0 | 0.5 | - | - | 0.5 | 3.2 |
| 38.1 | 0.5 | 0.5 | 0.7 | 4.7 | 5.0 |
| 39.0 | 0.8 | 0.9 | 1.2 | 1.1 | 1.1 |
| 40.0 | 0.7 | 0.8 | 0.7 | 2.0 | 3.7 |
| 41.0 | 1.3 | 1.4 | 1.3 | 1.2 | 1.2 |
| 42.0 | 0.9 | 1.0 | 0.8 | 2.0 | 2.1 |
| 42.1 | 1.5 | 1.3 | 1.0 | 1.3 | 1.3 |

# B I B L I O G R A P H I E


1 - ALTMANN S.J., HAUT A., CARTWIGHT G.E. and WINTROBE M.M.
Early experience with p-(N,N - DI - 2 - Chlorethyl) - amino-phenylbutyric acid (CB 1348), new chemotherapeutic agent effective in treatment of chronic lymphocytic leukemia.
Cancer, 9, 512, 1956.

2 - ANDREWS G.A., SITTERSON B.W., WHITE D.A., KNISELEY R.M. and COMAS F.V.
Summary of Clinical Total Body Irradiation Program.
Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, Medical Division, Research Report for 1962.

3 - ASTALDI G., AIRO R., COSTA C., DUARTE N.
Spleen irradiation and lymphocytes.
Lancet, Oct., 30, 905, 1965.

4 - BALBRIDGE and AVE
Lymphoma. A study of one hundred and fifty cases.
Arch. Int. Med., 45, 161, 1930.

5 - BERNARD C. GERALDES A. et BORION M.
Action de la phytohémagglutinine "in vitro" sur des lymphocytes de leucémies lymphoïdes chroniques.
Nv. Rev. Fr. Hém., 4, 69, 1964.

6 - BERNARDET-DAMBBIN
Contribution à l'étude de la leucoce lymphoïde chronique.
A propos de 90 observations de la Clinique Médicale.
Thèse de Médecine, Toulouse, 1965.

7 - BETHELL F.H., MEYERS M.C., BISHOP R.C., and SPENCER H.H.
Advances in treatment of leukemia.
J. Michigan M. Soc., 58, 614, 1959.

8 - BOK B.
L'irradiation splénique fractionnée des leucémies lymphoïdes chroniques.
Thèse de Médecine, Paris, 1968.

9 - BOGGS D.R., SOFFERMAN S.A., WINTROBE M.M. and CARTWIGHT G.E.
Factors influencing the duration of survival of patients with chronic lymphocytic leukemia.
Am. J. Med., 40, 243, 1966.

10 - CAMPO C., NUCCI F.
Alcune osservazioni clinico statistische sui 164 malati di leucemia.
Il Policlinico (Sezione Medica), 5, 22, 1952.

11 - COEUR P., BOISSEL J-P., RENDU G., VIALA J-J. et REVOL L.
La durée de survie dans la leucémie lymphoïde chronique. (Etude de 336 observations par la méthode actuarielle).
Nv. Rev. Fr. Hém., 10, 552, 1970

12 - COEUR P., MOREL P., GERMAIN D. et REVOL L.
Normalisation du myélogramme au cours de la leucémie lymphoïde chronique. A propos de 6 observations de prétendues rémissions.
Nv. Rev. Fr. Hém., 10, 559, 1970

13 - COOK J.C. and ROMANO
Chronic lymphocytic leukemia and radiation therapy.
Am. J. Roentgenol., 88, 892, 1962.

14 - COTTENOT P. et CHERIGIE E.
Leucémies.
(In) DELHERM L. et LAGUERRIERE A. : Traité d'Electro-Radiothérapie.
Paris, Masson et Cie Ed., 1376, 1938.

15 - CRONKITE E.P. et Coll.
Studies on lymphocytes. I - Lymphopenia produced by prolonged extra corporeal irradiation of blood.
Blood, 20, 203-213, 1962.

16 - CRONKITE E.P., CHANANA A.D. and SCHNAPPHUF H.
Extra corporeal irradiation of blood and lymphs in animals. Its effects on homografts and on lymphoma.
New Engl. J. of Med., 272, 456, 1965.

17 - DOAN C.A., WISEMANN B.K. and BOURONCLE B.A.
Clinical evaluation of CB 1348 in leukemias and lymphomas.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 68, 979, 1958.

18 - DUCNING J., BUGNARD L. et MILETZKY O.
Action des rayons X sur le sang circulant extériorisé.
Acta, Union Intern. contre Cancer, 4, 825, 1939.

19 - ELKIND M.M. and SUTTON H.
Radiation response of mammalian cells grown in culture. I - Repair of X Ray damage in surviving chinese hamster cells.
Radiation Res., 13, 556, 1960

20 - FEINLEIB M., MAC MAHON B.
Variation in the duration of survival of patients with chronic leukemias.
Blood, 15, 332, 1960.

20 - FORD W.L., GOWANS J.L.
Bis Circulation des lymphocytes chez le rat.
Nv. Rev. Fr. Hém., 8, 509, 1968.

21 - FRINDEL E., TUBIANA M. et CHARRUYER F.
Migration des cellules hématopoïétiques médullaires chez la souris.
C.R. Soc. Biol., Paris, 160, N° 6, 1190, 1966.

22 - FULLER L.M.
Indication for radiation therapy in the management of leukemia
(In) Flechter G. : Text book of radiotherapy.
Philadelphia, Lea and Febiger, 384, 1966.

23 - GALTON D.A.G., ISRAELS L.G., NABARRO J.D.N. and TILL M.
Clinical trials of p-(DI - 2 - Chloroethylamino)-phenylbutyric acid (CB 1348) in malignant lymphoma.
Brit. M. J., 2, 1172, 1955.

24 - GAULD W.R., INNES J. and ROBSON H.N.
A survey of 647 cases of leukemia, 1938-1951.
Brit. Med. J., 4810, 585, 1953.

25 - GOWANS J.L.
Life history of lymphocytes.
Brit. M. Bull., 15, 50, 1959.

26 - GOODMAN L.S., WINTROBE M.M., DAMESHEK W., GOODMAN M.J., GILMAN A. and Mc LENNAN M.T.
Nitrogen mustard therapy : use of methyl-bis betachloroethylamine hydrochloride for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and miscellaneous disorders.
J.A.M.A., 132, 126, 1946.

27 - GREEN R.A., DIXON H.
Expectancy for life in chronic lymphatic leukemia.
Blood, 25, 23, 1965.

28 - GUNZ F.W.
Bone - marrow changes in patients with chronic leukemia treated by splenic X Ray irradiation : preliminary report.
Blood, 8, 687, Aug. 1953.

29 - HANKS G.E.
In vivo migrations of colony forming units from shielded bone-marrow in the irradiated mouse.
Nature, 203, 1393, 1964.

30 - HAUT A., WINTROBE M.M. and CARTWIGHT G.E.
Clinical management of leukemia.
Am. J. Med., 28, 777, 1960.

31 - HAYHOE F.G.J., SINKS L.F. and FLEMANS R.J.
Studies on the transformation in vitro of lymphocytes from chronic lymphatic leukemia.
(In) The lymphocyte in immunology and hematopoïesis.
Ed. J.M. YOFFEY, London, Arnold, 1966.

32 - HEINEKE H.
Experimentelle Untersuchungen über die Einwiekung der Röntgenstrahlen um innere organe.
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., 14, 21, 1905.

33 - HENXHAWX P.S.
Experimental Roentgen injury. II - Changes produced with intermediate range doses and comparison with the relative susceptibility of different kinds of animals.
J. Nat. Cancer Inst., 4, 485, 1944.

34 - ISRAELS L.G., GALTON D.A., TILL M. and WILTSHAW E.
Clinical evaluation of CB 1348 in malignant lymphoma and related diseases.
Ann. New-York Acad., Sc., 68, 915, 1958.

35 - JACOBSON L.O. and MARKS E.K.
The hematologic effects of ionizing radiations in the tolerance range.
Radiology, 49, 286, 1947.

36 - JAGO M.
The radio sensitivity of normal and leukemic human blood lymphocytes.
Clin. Radiol., 12, 59, 1961.

37 - JOHNSON R.E.
Evaluation of fractionated total body irradiation in patients with leukemia and disseminated lymphomas.
Radiology, 86, 1085, 1966.

38 - JOHNSON R.E.
Radio sensitivity of leukemic and non leukemic lymphocytes.
Cancer Res., 27, 39, 1967.

39 - JONAH G.
The leukocytopenic effect of focal splenic X irradiation in leukemic patients.
Radiology, 80, 471, 1963.

40 - KAGAN A.R. and JOHNSON R.E.
Evaluation of therapy in chronic lymphocytic leukemia using in vitro lymphocyte transformation.
Radiology, 88, 352, Feb. 1967.

41 - LADUE J.S. and HOLANDER D.W.
Treatment of chronic leukemia. Indications for radiation therapy.
(In) PACK G.T. and ARIEL I.M. : Treatment of cancer and allied diseases.
New-York, Harper, 117, 1964.

42 - LAWRENCE J.H., SCOTT K.G. and TUTTLE L.W.
Studies on leukemia with acid of radioactive phosphorus.
Internat. Clin., 3, 33, 1939.

43 - LAWRENCE J.H., DOWDY A.H. and VALENTINE W.N.
Effects of radiation on hemopoïesis.
Radiology, 51, 400, 1948.

44 - LEAVELL B.S.
Chronic leukemia : a study of the incidence and factors influencing the duration of life.
Am. J. Med. Sc., 196, 329, 1938.

45 - LEUCUTIA T.
Irradiation in lymphocarcomas, Hodgkin'disease and leukemia statistical analysis.
Am. J. Med. Sc., 188, 612, 1934.

46 - LUDWIG F.
Etudes sur les effets à distance dans les organismes multicellulaires irradiés.
Centre Et. Nucl. de Saclay, Rapport N° 912, Déc. 1958.

47 - MILLER D.G., DIAMOND H.D., and CRAVER L.F.
Clinical use of Chlorambucil, critical study.
New Engl. J. Med., 261, 525, 1959.

48 - MINOT G.R. and ISAACS R.
Lymphatic leukemia : age, incidence, duration and benefit derived from irradiation.
Boston Med. and Surg. J., 191, 1-9, 1924.

49 - MURPHY D.G.
Results of conservative application of X-Ray treatment in chronic leukemia : note of optimism.
J.A.M.A., 115, 1156, 1940.

50 - MURPHY W.F. and HOWARD I.
Roentgen treatment of chronic leukemia.
Am. J. Roentgen, 88, 902, 1962.

51 - NEWAL J.
Splenic irradiation.
Clin. Radiol., 14, 20, 1963.

52 - OSGOOD E.E.
Is the action of Roentgen rays direct or indirect ? An investigation of this question by the method of human marrow culture
Am. J. Roentgenol., 48, 214, 1942.

53 - OSGOOD E.E. and SEAMAN A.J.
Treatment of chronic leukemias : results of therapy by titrated regularly spaced total body radioactive phosphorus or roentgen irradiation.
J.A.M.A., 150, 1372, 1952.

54 - OSGOOD E.E., SEAMAN A.J. and TIVEY H.
Comparative survival times of X Ray treated versus P 32 treated patients with chronic leukemias.
Radiology, 64, 373, 1955.

55 - OSGOOD E.E., SEAMAN A.J. and KOLER R.D.
Results of 15 years programs of treatment of chronic leukemia with titrated regularly spaced total body irradiation with P 32 or X Ray.
Proceedings of the International Society of Hematology (Sixth International Congress).
Grune and Stratton, New-York, P. 44, 1958.

56 - OSGOOD E.E.
Treatment of chronic leukemia.
J. Nucl. Med., 5, 139, 1964.

57 - PANTON P.N. and VALENTINE F.C.O.
Chronic lymphoïd leukemia.
Lancet, I, 914, 1929.

58 - PARMENTIER C., SCHLIENGER M., HAYAT M., LAUGIER A., SCHLUMBERGER J.R., MATHE G. et TUBIANA M.
L'irradiation splénique dans les leucémies lymphocytaires chroniques décompensées.
J. de Radiol., 49, 3-4, 187-198, 1968.

59 - PASCUCCI L.M.
Chronic leukemia : statistical study of symptomas, duration of life and prognosis.
Radiology, 39, 75, 1942.

60 - PATERSON R.
The treatment of chronic leukemia by radiotherapy.
(In) The treatment of the malignant disease by radiotherapy.
2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins Company, 433, 1963.

61 - PECKHAM M. et PARMENTIER C.
Les populations lymphocytaires dans les leucémies lymphocytaires chroniques et l'effet de l'irradiation splénique.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol., 13-6, 591, 1958.

62 - Proceedings of the informal Symposium on extra corporeal irradiation in the treatment of the leukemias.
Radiobiological Institute T.N.O.
Riiswijk, April 14, 1956.

63 - PUSEY W.A.
Cases of sarcoma and Hodgkin's disease treated with exposure to X Rays.
J.A.M.A., 38, 1902.

64 - REINHARD E.H., MOORE C.V., BIERBAUM O.S. and MOORE S.
Radioactive phosphorus as therapeutic agent : review of literature and analysis of results of treatment of 155 patients with various blood dyscrasias, lymphomas and other malignant neoplasic disorder.
J. Lab. and Clin. Med., 1, 07, 1946.

65 - REINHARD E.H., NEELY C.L. and SAMPLES D.M.
Radioactive Phosphorus in treatment of chronic leukemias : long terme results over period of 15 years.
Ann. Int. Med., 50, 942, 1959.

66 - RENDU G.
La lymphose. (Contribution à l'étude de la leucémie lymphoïde et de ses formes dégradées, d'après 100 observations).
Thèse de Médecine, Lyon, 1954.

67 - RHOADS R.W., KARNOFSKY D.A., BURCHENAL J.H. and CRAVER L.F.
Triethylene melamine in treatment of neoplasic disease.
Tr. A. Am. Physicians, 63, 136, 1950.

68 - RUNDLES R.W.W. and al.
Comparison of chlorambucil and myleran in chronic lymphocytic and granulocytic leukemia.
Am. J. Med., 27, 424, 1959.

69 - SCHREK R. and RABINOWITZ Y.
Effects of Phytohemagglutinin on rat in normal and leukemic human blood cells.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 113, 191, May 1963.

70 - SCHREK R. and STEFANI S.
Cytotoxic effects of X rays on normal and leukemic lymphocytes.
Ann., N.Y., Acad. Sci., 113, 1033, 1964.

71 - SCHREK R. and STEFANI S.
Radio resistance of PHA treated normal and leukemic lymphocytes.
J. Nat.. Cancer Inst., 32, 507, 1964.

72 - SCHIFFER L.M., CHANANA A.D., CRONKITE E.P., GREENBERG M.L., JOEL D.D., STRUCKMANS P.A.
Application of extra corporeal irradiation of the blood and lymph nodes in leukemia and homotransplantation.
15th Hahnemann Symposium Hahnemann Medical College and Hospital, Philadelphia, Penns., 22, Nov. 1965.

73 - SCHLIENGER M., PARMENTIER C., LAUGIER A., SCHLUMBERGER J., BOK B., MATHE G., et TUBIANA M.
La radiothérapie splénique dans le traitement des leucémies lymphocytaires chroniques. Ses analogies avec l'irradiation extra-corporelle.
Nv. Rev. Fr. Hém., 8, 719, 1968.

74 - SCOTT R.B.
Chronic lymphocytic leukemia.
Lancet, 1, 1162, 1957.

75 - SHAY H., ZARAFONETIS C., SMITH N., WOLDOW I. and SUN D.C.H.
Treatment of leukemia with triethylene thiophosphoramide (Thio-Tepa).
A.M.A. Arch. Int. Med., 92, 628, 1953.

76 - SHAW R.K., BOGGS D.R., SILBERMAN H.R. and FREI E.
Study of prednisone therapy in chronic lymphocytic leukemia.
Blood, 17, 182, 1961.

77 - THOMAS E.D., EPSTEIN R.B., ESCHEACH J.W. Jr, PRAGER D., BUCKNER C.D. and MARSAGLIA G.
Treatment of leukemia by extra corporeal irradiation.
New Engl. J. Med., 273, 6, 1965.

78 - TIVEY H.
The prognosis for survival in chronic granulocytic and lymphotic leukemia.
Am. J. Roent., 72, 68, 1954.

79 - TUBIANA M., FRINDEL E., KOZINETS G.I., DALLE-CHAVAUDRA N.
Migration des cellules hématopoïétiques médullaires chez les souris irradiées et normales.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol., 9, 742, 1964.

80 - ULTMANN J.E., HYMAN G.A. and GELLHORN A.
Chlorambucil in treatment of chronic lymphocytic leukemia and certain lymphomas.
J.A.M.A., 162, 178, 1956.

81 - WINTER G.C., OSMOND D.G., YOFFEY J.M. and MAHY D.J.
Leukocyte cultures with Phytohemagglutinin in chronic lymphocytic leukemia.
Lancet, 2, 563, Sept. 12, 1964.

82 - WINTROBE M.M.
Clinical hematology.
H. Kimpton Ed., London, 1967.

-:-:-:-:-:-:-:-:-